TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr JEAN TROISIER

1931 à 1938



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr JEAN TROISIER

1931 à 1938





TITRES

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS, 1906.
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ, 1910.
CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ, 1911.
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS, 1921.
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE, 1932.

TRAVAUX DIDACTIQUES

La Spirochétose méningée (avec Yves Boquien). 1 volume, 187 pages, Paris, 1933, *Masson,* éditeur.

Etudes expérimentales récentes sur les maladies infectieuses. 1 volume, 280 pages, Paris, 1935, *Masson,* éditeur.

INTRODUCTION

Le quatrième exposé de titres et travaux que nous publions aujourd'hui fait suite à trois autres exposés publiés successivement en 1913, en 1920, en 1931. Nous donnons tout d'abord ici à ces quatre exposés une sorte de table des matières commune. Le lecteur pourra ainsi apprécier l'ensemble de nos travaux et se reporter, si bon lui semble, à celui qui lui semblerait de quelque intérêt. Il verra que nous nous sommes acharnés, avant toute chose, à créer dans le cadre des spirochétoses aiguës le syndrome de la leptospirose méningée et à délimiter, dans le chaos nosologique de la tuberculose, la primo-infection de l'adolescent.

Notre formation scientifique, à l'école de Landouzy et de Chauffard, à l'école de nos maîtres de l'Institut Pasteur, nous a incité à identifier avec ténacité les agents pathogènes de quelques maladies humaines, qu'il s'agisse de spirochètes connus ou inconnus, du bacille de Löffler, du pneumocoque, des virus plus ou moins précisés de la fièvre boutonneuse, de la néphrite tubéreuse ou de l'ictère commun. Parallèlement, nous nous sommes attachés, du point de vue anatomo-clinique et physiologique, à donner aux maladies humaines des caractères bien tranchés, qu'il s'agisse de la méningite de la leptospirose, de la tuberculose primaire de l'adolescent, de la fièvre quintane du groupe gonoméningocoque, des hémolysines du syndrome hémolytique, de la régulation glycémique dans la pancréatite traumatique...!

La passion de la recherche nous a engagé sur la voie de la pathologie expérimentale. Sur les babouins, nous reproduisions la typho-bacillose; sur le chimpanzé, nous assurions le transplant du mélanome humain de l'œil; sur le chien,

nous créions à volonté un ictère infectieux anaérobique; sur le cobaye, nous montrions sa sensibilité au virus boutonneux; sur la souris, nous insistions sur l'utilité de la voie péritonéale pour la distinction des types de pneumocoques par l'épreuve du gonflement de la capsule; sur les poules, nous obtenions six souches nouvelles de sarcomatose inoculables et nous donnions nos raisons expérimentales d'assimiler le virus sarcomateux au virus leucosique.

Dans nos travaux, s'imbriquent sans cesse pathologie humaine, pathologie comparée et pathologie expérimentale. L'hérédité même n'est pas délaissée, et l'application en clinique humaine des lois de Mendel a trouvé en nous un ardent protagoniste dans nos travaux sur les dysraphies et les maladies variqueuses.

TABLE GÉNÉRALE DES MATIÈRES (1)

SPIROCHÉTOSES AIGUËS

TUBERCULOSE

INFECTIONS BACTÉRIENNES

(1) Les chiffres romains I, II, III, IV, se rapportent aux quatre fascicules : 1913 (I), 1913-1920 (II), 1920-1931 (III), 1931-1938 (IV). Les chiffres arabes donnent les pages de chacun de ces fascicules.

Voir *in fine* la table des matières du présent fascicule

RICKETTSIOSES

MALADIES A VIRUS INCONNUS

SANG

TUBE DIGESTIF

APPAREIL PULMONAIRE

PATHOLOGIE COMPARÉE

HÉRÉDITÉ

TUBERCULOSE

Nos recherches sur la tuberculose peuvent se classer sous cinq rubriques :

La primo-infection tuberculeuse de l'adulte,

La typho-bacillose expérimentale,

La pleurésie séro-fibrineuse,

Le bacille de Koch, virus de sortie,

La tuberculose multiganglionnaire de l'adulte.

PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE DE L'ADULTE

Primo-infectian tuberculeuse de l'adulte. - Quatre cas de typho-bacillose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radialagique (avec M. Bariéty, T. de Sanctis-Monaldi et P. Nico). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 10 novembre 1933, pp. 1302-1306.

Prima-infection tuberculeuse de l'adulte jeune. - Conséquences praphylactiques et saciales (avec M. Bariéty). *Académie de Médecine de Paris,* 28 novembre 1933, t. CX, n° 38, p. 584.

Sur la prima-infection tuberculeuse (avec M. Bariéty). *Paris Médical,* 6 janvier 1934, pp. 23-28.

Prima-infectian tuberculeuse maligne de l'adulte. - Adénopathie trachéo-bronchique caséeuse avec infiltration caséeuse du pneumagastrique (avec M. Bariéty et P. Gabriel). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 29 juin 1934, n° 23, pp. 1092-1096.

La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. - Ses fondements anatomiques et biologiques; ses formes cliniques; la typhobacillose bénigne avec érythème noueux; ses conséquences prophylactiques et sociales (avec M. Bariéty et la collaboration de Sanctis-Monaldi et P. Nico). *Annales de Médecine,* t. XXXVI, n° 1, juin 1934, pp. 24-56 (15 figures), (premier mémoire).

La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. - Ses fondements anatomiques et biologiques; ses formes cliniques; la typhobacillose bénigne avec érythème noueux; ses conséquences prophylactiques et sociales (avec M. Bariéty et la collaboration de Sanctis-Monaldi et P. Nico). *Annales de Médecine,* t. XXXVI, n° 2, juillet 1934, pp. 115-141 (deuxième mémoire).

Sur la primo-infection tuberculeuse de l'adulte (avec M. Bariéty). *Pratique Médicale Française,* avril 1935, n° 6, pp. 219-226.

Une statistique de cuti-réactions tuberculines dans l'armée. Pourcentage élevé des réactions négatives (avec M. Bariéty et P. Nico). *Académie de Médecine de Paris,* 9 juillet 1935, p. 54.

Une statistique de réactions à la tuberculine chez des infirmières de Paris. Pourcentage élevé des réactions négatives (avec M. Bariéty et P. Nico). *Académie de Médecine de Paris,* 6 avril 1937, t. CXVII, n° 13, p. 399.

Tuberculose pulmonaire du type adulte après virage de la cuti-réaction tuberculinique chez les jeunes adultes (avec M. Bariéty et P. Nico). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 11 juin 1937, n° 21, pp. 890-896.

Primo-infection tuberculeuse de l'adolescent (avec M. Bariéty). *Rapport à la Xe Conférence de l'Union Internationale contre la Tuberculose.* Lisbonne, septembre 1937, p. 10.

Primo-infection tuberculeuse de la conjonctive chez un adulte (complexe primaire conjonctivo-prétragien) (avec G. Renard, M. Bariéty, P. Nico et H. Genevrier). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 7 janvier 1938, n° 1, p. 34.

Primo-infection tuberculeuse maligne de l'adolescent (typhobacillose, érythème noueux, lésions pulmonaires ulcéro-caséeuses précoces, adénopathie trachéo-bronchique caséeuse) (avec M. Bariéty et G. Brouet). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 4 février 1938, n° 5, p. 234.

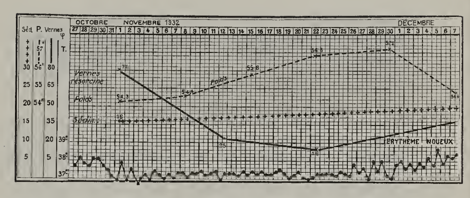
Tuberculose ganglio-pulmonaire du type infantile chez un adulte de 45 ans (avec Chadourne et Bour). *Société d'Etudes scientifiques sur la Tuberculose,* séance du 12 mars 1938.

Depuis 1933, nous nous sommes attachés, avec Bariéty et Nico, à démontrer la réalité et la fréquence de l'infection primaire tuberculeuse de l'adolescent et du jeune adulte.

Il était généralement admis, jusqu'à nos travaux, que la tuberculose remontait pour ainsi dire toujours à la première enfance. Le bacille tuberculeux, relativement ubiquitaire, pénétrait dans l'organisme fragile de l'enfant et y créait ses premières lésions, souvent torpides et pas immédiatement évolutives. La tuberculose de l'adolescent ou de l'adulte n'était que le réveil, à l'occasion de causes secondes : puberté, grossesse, fatigue, d'une tuberculose lointaine de primo-infection.

Nous n'avons voulu en rien critiquer cette thèse, qui a fait largement ses preuves et qui reste inattaquable. Nous avons seulement protesté contre son exclusivité.

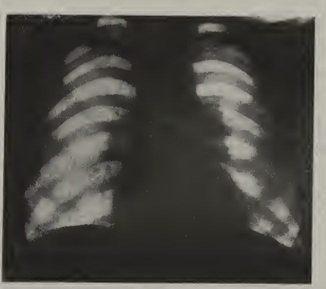
I. — Nos premiers travaux, orientés par la clinique, nous révélèrent tout d'abord la fréquence, au cours de l'érythème noueux de l'adolescent, d'un syndrome radiologique identique à celui du jeune enfant atteint d'une tuberculose primaire. Les clichés que nous reproduisons ici, d'après nos mémoires des *Annales de Médecine,* décèlent soit l'ombre en cheminée latéro-bronchique droite, témoignage indiscuté d'une adénopathie latéro-bronchique droite (Rist), soit l'ombre en champignon, au niveau de la région hilaire, si fréquente dans l'infection primaire du bébé (Debré); de plus, ces ombres étaient labiles et finissaient, au bout de plusieurs mois, par disparaître entièrement.



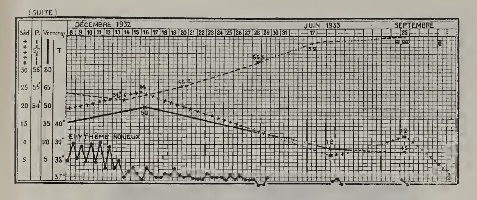
Première phase fébrile (trois mois après la contamination)

L'étude de la courbe thermique parallèle à l'évolution de l'érythème noueux nous permettait de parler de typho-bacillose bénigne; la comparaison du tracé thermique de nos malades et de celui de la typho-bacillose maligne de Landouzy nous autorisait, sur le terrain étiologique, à accepter les mêmes conclusions.

L'évolution des réactions tuberculiniques de nos malades nous amenait à des déductions de même ordre. L'apparition assez brusquée d'une hypersensibilité à la tuberculine est le



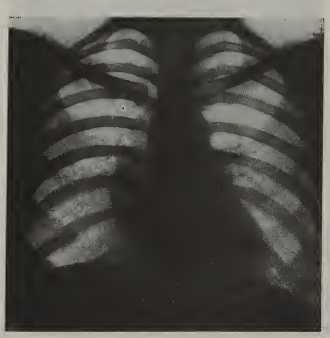
Ombre homogène de la région hilaire gauche. Sujet de 18 ans.



Deuxième phase fébrile avec érythème noueux. Sujet de 18 ans.

fait assez courant d'une primo-infection qui se démasque. Les cuti-réactions, d'abord noueuses et phycténulaires devaient ultérieurement s'émousser et prendre le caractère courant.

Enfin, dans un cas assez curieux, où les réactions tuberculiniques faisaient à peu près défaut, la preuve de la tubercu-



« Champignon » hilaire droit après nettoyage radiologique partiel. Sujet de 23 ans.

lisation fut donnée par la présence dans le sang d'un bacille de Koch que l'analyse expérimentale devait révéler un bacille humain typique de virulence moyenne.

Dès ce premier travail, purement clinique, nous pouvions même fournir la preuve d'une contamination récente ne dépassant pas le délai de trois mois, comme dans la plupart des statistiques infantiles (période anté-allergique BERNARD-DEBRÉ).



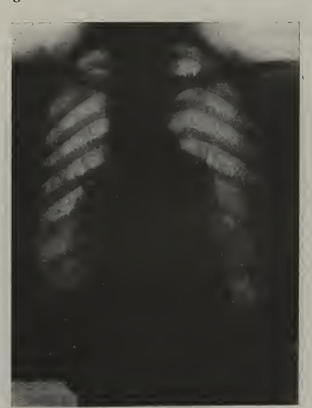
Ombre dense surmontant l'ombre du cœur
Sujet de 26 ans. 20 décembre 1932.

II. — Dès la même époque, nous pouvions apporter une autopsie confirmative de nos idées.

Un jeune adulte venait de mourir au vieux Beaujon, avec un syndrome médiastinal; l'autopsie révélait, comme chez l'enfant, une adénopathie caséeuse de l'angle trachéo-bronchique droit avec une atteinte du pneumogastrique droit, envahi par le processus nécrosant. On sait que ce type de lésions est des plus commun en tuberculose infantile. Ajoutons que chez notre adulte de 31 ans, la présence simultanée

d'un mal de Pott venait encore confirmer l'aspect infantile des lésions.

Nous avons aussitôt rapproché notre observation anatomo-clinique de faits semblables existant dans la littérature (Sergent, Gamna, Lemierre et leurs collaborateurs) mais nous avons considéré immédiatement que de s'en remettre à l'autopsie seule pour préjuger d'une primo-infection serait écarter aussitôt la légion des faits cliniques de primo-infection bénigne curable de l'adolescent.



Vaste ombre homogène du hile gauche
Ombre latéro-trachéale droite. Ombre hilaire droite.
Même sujet de 26 ans. 12 janvier 1933.

III. — La notion de fréquence de la primo-infection de l'adolescent nous fut apportée par deux statistiques personnelles que nous pûmes établir dans l'armée et sur des infir-

mières de Paris, en les éprouvant par la cuti-réaction tuberculinique.

Nous insistâmes d'emblée sur le haut pourcentage d'individus sains dans ces deux collectivités, qui présentaient des réactions formellement négatives. Sur nos infirmières de l'hôpital Beaujon, nous avons même poussé l'investigation jusqu'à injecter dans le derme, par l'épreuve de MANTOUX, jusqu'à un centigramme de tuberculine brute. Les réactions restaient complètement négatives.

En bloc, le quart de nos recrues ne réagissaient pas à la tuberculine et parmi les soldats d'origine rurale, 40 % avaient une cuti négative. Nous avons souligné également



Nettoyage radiologique. Disparition
des ombres hilaire et latéro-trachéale droites
Même sujet de 26 ans. 18 septembre 1933.

que les soldats à cuti positive étaient fréquemment hyperallergiques comme le fait est constant dans la tuberculose débutante.

Sur nos infirmières, de 19 à 30 ans, nous obtenons comme statistique d'ensemble 67 % de réactions franchement positives, 23 % de réactions franchement négatives (cuti et intradermos au milligramme négatives) et 10 % d'épreuve intermédiaire (Pirquet négatif avec Mantoux positif au milligramme).

Mais les chiffres les plus saisissants étaient fournis par le groupe des infirmières de 19 à 23 ans.

Voici leur statistique :

	Réactions phycténulaires +++	Réactions fortes ++	Réactions banales +	Total %
Cuti positive ...	16,6	21,6	25	63,3
Cuti-réactions négatives	avec intradermo réaction positive (1 mmgr.)			8,2
	avec intradermo réaction négative (1 centigramme sauf pour 2 sujets éprouvés seulement avec 1 mmgr.)			28,5

Nos adolescentes, infirmières parisiennes, vivant à Paris, dans un service de médecine générale, où les tuberculeux ne manquaient pas, et qui avaient déjà passé une année en stage dans les hôpitaux, présentaient donc des réactions entièrement négatives pour plus du quart, sans atteindre le tiers d'entre elles. Ce tiers est franchement dépassé si l'on relève le Pirquet sans se préoccuper du Mantoux (36,7 %).

En se basant sur ces statistiques et en les comparant avec des statistiques similaires établies surtout dans les Universités américaines et parmi les nurses et les soldats scandinaves, nous en arrivions à penser que la contamination tuberculeuse ne devait logiquement se faire, en France, et même à Paris, qu'au moment de l'adolescence, dans le tiers ou le quart des cas.

IV. — Comme dans la primo-infection de l'enfance, les modalités réactionnelles des individus néo-infectés sont des plus variables. La plupart des sujets n'ont d'autre test de leur infection que le virage de la cuti-réaction, de négative à positive. Quelques-uns entrent d'emblée dans la tubercu-

lose-maladie par un érythème noueux, par une pleurésie séro-fibrineuse, par une typho-bacillose, par des adénopathies cervicales ou médiastines, etc...

Nous avons même relevé un cas exceptionnel de complexe primaire conjonctivo-prétragien — chancre conjonctival, adénopathie similaire prétragienne — chez une jeune fille de 21 ans. Sous nos yeux, nous avons vu évoluer les lésions de tuberculose de première inoculation et nous avons pu les comparer aux lésions classiques depuis PARROT du complexe ganglio-pulmonaire des bébés.

Dans le domaine anatomo-clinique, nous venons même d'observer avec CHADOURNE et BOUR un chancre typique d'inoculation sous-pleural à la base droite avec une adénopathie médiastine caséeuse massive chez un adulte de 45 ans mort de granulie. Cette observation pose le problème des néo-infections tuberculeuses des sujets âgés et des vieillards sur terrain redevenu vierge, ou par primo-infection extraordinairement retardée.

V. — Nous nous sommes ensuite demandé si le cadre nosologique de la primo-infection de l'adolescent nc devait pas déborder les descriptions du complexe primaire, de l'érythème noueux et de la pleurésie exsudative.

En observant un certain nombre de virages de la cuti-réaction, nous avons vu avec Mlle BLANCHY, se produire un exsudat pleural à la limite de ses symptômes radiologiques et à peine décelable par une ponction exploratrice n'amenant que quelques gouttes de liquide séro-fibrineux riche en lymphocytes.

Cette constatation nous permet de réduire le lot des tuberculoses, inapparentes au sens de Ch. NICOLLE. La clinique du virage de la cuti-réaction comporte donc des micro-pleurésies exsudatives dont on connaissait seulement ultérieurement les séquelles, ces adhérences du cul-de-sac diaphragmatique bien connues des radiologistes.

VI. — Nous avons été plus loin. Par deux fois, ayant été témoins chez des adolescents, après virage de la cuti-réaction, de l'évolution ulcéro-caséeuse maligne communément observée dans la tuberculose pulmonaire, nous avons posé le problème d'une primo-infection tardive, caracté-

risée au point de vue clinique par l'aspect habituel du « type adulte ».

Nous avions souligné cependant l'aspect un peu insolite de nos deux observations. Chez l'une de nos malades, la tuberculose pulmonaire s'était démasquée après un érythème noueux, l'autre avait fait une ostéo-arthrite médio-tarsienne et était mort comme un enfant de méningite tuberculeuse.

Dans un troisième cas, observé avec Brouet, l'allure infectieuse maligne de la tuberculose de primo-infection était saisissante. Un contact de dix jours seulement avec une tuberculeuse cavitaire était suivi d'un érythème noueux à poussées multiples au bout de 41 jours. Le deuxième mois, un infiltrat sous-claviculaire (55e jour) bientôt mué en une « caverne précoce » (74e jour) était le prélude d'une tuberculisation bilatérale qui emportait le malade, une jeune fille de 18 ans, en sept mois.

L'autopsie de ce sujet néo-infecté nous apportait une confirmation éclatante de notre thèse : nous trouvions dans l'angle trachéo-bronchique droit deux ganglions caséeux qui étaient restés invisibles à l'écran fluoroscopique comme sur le film. Ce témoignage anatomique venait montrer à nos yeux, ce que n'avaient pas compris Aschof dans sa description de la « phtisie pubertaire » qu'il s'agissait évidemment de contamination tardive, de primo-infection d'adolescent.

VII. — Dès nos premières recherches, nous avons insisté sur la transformation nécessaire de nos idées prophylactiques en matière de tuberculose. Il n'y avait lieu que de protéger les enfants si la tuberculose débutait toujours dans l'enfance. Si elle débute si souvent dans l'adolescence, les mêmes directives doivent être données pour les jeunes gens aussi bien que pour les enfants. La nécessité de contrôler par la cuti-réaction les jeunes gens encore sains s'est imposée à nos yeux. Car il paraît certain (Scheel) que ce sont les jeunes gens restés cuti négatifs qui présentent, lors de contacts infectants brutaux, des manifestations tuberculeuses plus fréquentes et plus graves que les jeunes gens déjà devenus à bas bruit cuti positifs. Ces données biologiques posent le problème de la prémunition parentérale des adolescents ne réagissant pas à la tuberculine.

TYPHO-BACILLOSE EXPÉRIMENTALE

Typho-bacillose provoquée chez un adulte par injection intraveineuse de doses massives de B.C.G. Réactions biologiques. Guérison (avec Yves Boquien et T. de Sanctis-Monaldi). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 26 juin 1931, n° 23, pp. 1215-1221.

Typho-bacillose expérimentale du singe et de l'homme (avec T. de Sanctis-Monaldi). *Annales de l'Institut Pasteur,* août 1933, t. LI, pp. 184-201.

Depuis le jour où Landouzy décrivait la *typho-bacillose* humaine en partant d'une triple donnée clinique, une phase fébrile avec un tracé thermique simulant celui d'une dothiénentérie, une phase de rémission apyrétique et une phase plus ou moins tardive de localisation tuberculeuse grave, nombreux furent les travaux cliniques qui confirmèrent ceux du grand médecin français. L'absence de taches rosées lenticulaires et l'absence régulière du sérodiagnostic de Widal authentifiaient triomphalement sur le terrain clinique la description de Landouzy.

Sur le terrain pathogénique, l'interprétation de Landouzy, qui assimilait la typho-bacillose à la bacillose type Yersin du lapin inoculé avec le baviaire, se heurtait à des oppositions passionnées. Les expériences de Calmette et Guérin sur les bovidés, celles de Gougerot sur le lapin ne permirent pas d'étouffer la voix des contradicteurs.

Hutinel montrait en effet que tout enfant atteint de fièvre d'invasion tuberculeuse présentait des signes d'adénopathie trachéo-bronchique et souvent des lésions pulmonaires concomitantes. Ces données cliniques devaient ultérieurement être confirmées par la radiologie, qui montrait les signes courants de la tuberculose « ganglio-pulmonaire » incipiens de l'enfant.

Que devenait dans ces conditions la conception purement septicémique de la typho-bacillose ?

Pour essayer de démêler les éléments de ce problème pathogénique, nous nous sommes décidés à entreprendre des expériences sur des singes, puisque les expériences sur les bovidés n'avaient pas entraîné la conviction. Nous pensions que cette espèce animale, plus proche de l'homme, donnerait expérimentalement une maladie se rapprochant nettement de la maladie humaine.

Nos expériences ont porté exclusivement sur des babouins frais débarqués de la brousse équatoriale de Pastoria (Kindia). La teneur du sérum sanguin de ces animaux en anticorps tuberculeux était rigoureusement négative avant l'expérience. Ils pouvaient ainsi être considérés comme vierges de toute contamination tuberculeuse.

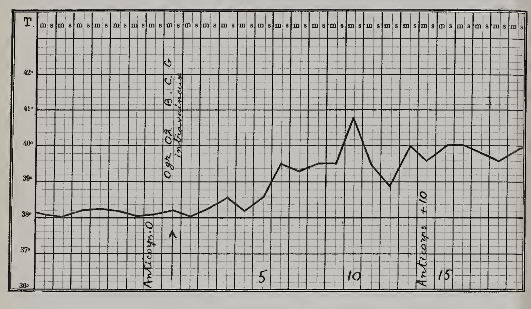
Pour réaliser nos expériences, nous crûmes devoir employer le B.C.G., germe dépourvu de toute aptitude caséogène, mais dont le pouvoir antigène n'est pas défaillant. A la dose de deux centigrammes (0 gr. 02) par voie endoveineuse sur de jeunes babouins de 2 kilogrammes 500, nous pûmes réaliser schématiquement le tableau de la typho-bacillose.

Dans un premier temps, aucune modification de la température ne pouvait être décelé : cette *période d'incubation apyrétique* durait de deux à quatre jours.

A la *période d'état,* la température s'élevait aux alentours de 40° pendant deux à trois septénaires; cette hyperthermie de 2° environ ne troublait que modérément leur santé. Ils maigrissaient quelque peu, présentaient une mononucléose sanguine et l'on voyait en général du 14ᵉ au 20ᵉ jour les anticorps tuberculeux apparaître dans leur sérum (de 10 à 40 unités).

Après deux ou trois semaines, la température descend en lysis, et le singe entre en *convalescence,* reprend du poids et se réalimente normalement.

On arrive donc dans ces conditions expérimentales à reproduire fidèlement sur le singe la phase typhoïde de la maladie de LANDOUZY. Comme nous avions utilisé le B.C.G., les animaux après cette « bécégite » fébrile gué-

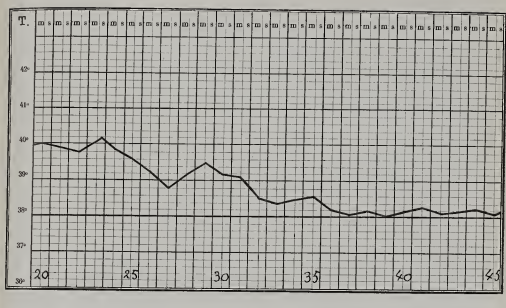


Typho-bacillose expérimentale du singe après injection

rirent entièrement et ne firent pas d'évolution maligne tuberculeuse. La typho-bacillose reproduite était une *typho-bacillose bénigne,* identique à celle que nous avons décrite dans l'érythème noueux de l'homme.

Rappelons ici que nous avons pu reproduire occasionnellement sur l'homme ces expériences faites sur les babouins. Nous avons vu que chez l'homme l'injection intraveineuse de B.C.G. à une dose analogue à celle qui est utilisée pour la prémunition du nouveau-né, provoque une fièvre continue identique à celle du singe. La période d'incubation apyrétique est seulement plus longue — trois semaines — et la période fébrile du même type — quatre semaines. Les symptômes cliniques sont réduits au minimum, on relève seulement une ébauche de syndrome hépato-rénal, de la mononucléose sanguine, une faible splénomégalie, de l'hyposérinémie.

Les réactions biologiques se modifient du tout au tout. Les réactions tuberculiniques qui étaient négatives (même au centigramme en intradermo) devenaient brutalement



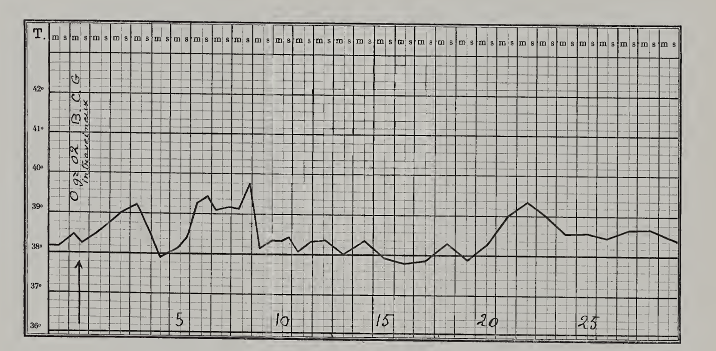
intraveineuse de B.C.G. (0 gr. 02). - Babouin neuf.

positives le 27e jour (1). Les anticorps apparaissaient au 19e jour et la réaction à la résorcine montrait une élévation de l'indice photométrique parallèle à la température. Par la suite, la température revenait à la normale, le sujet reprenait son poids antérieur, reprenait son travail à la sortie de l'hôpital et était revu six mois après en pleine santé.

Par la suite, nous pûmes étudier sur nos animaux précieusement conservés à la singerie, leur comportement vis-à-vis d'une deuxième et même d'une troisième inoculation intraveineuse de B.C.G.

Même avec une dose quatre fois moindre (0 gr. 005) les singes firent de la fièvre, mais une fièvre d'un type nouveau, *immédiate,* sans incubation, *de brève durée* de quatre à cinq jours, et *à rechute* du 9e au 12e jour, pendant cinq à six jours. Cette *allergie thermique* put être repro-

(1) On sait que les singes ne réagissent pas à la tuberculine. Nos résultats ont été de ce fait entièrement négatifs dans cette espèce.



Réinjection intraveineuse de B.C.G. un an après la première injection.
Allergie thermique. - (Babouin).

duite, une deuxième fois, un an après la première inoculation avec la dose de 0 gr. 02 de B.C.G.

La preuve était faite que la typho-bacillose expérimentale ne pouvait être reproduite que sur des animaux neufs. Comme chez l'homme, c'est un test de primo-infection.

Du point de vue pathogénique, nous avons souligné que nos expériences permettaient d'éclairer la fièvre de tuberculisation humaine. Elles ne doivent pas faire oublier que presque toujours, en clinique humaine, la typho-bacillose s'accompagne de lésions ganglio-pulmonaires visibles à la radiographie, mais COURCOUX n'a-t-il pas signalé des exceptions à cette règle ?

Un problème similaire a été posé depuis longtemps pour la syphilis de l'adulte. Que n'a-t-on pas écrit sur la syphilis sans chancre, sur la syphilis décapitée ? A l'heure actuelle, les faits nombreux et probants de syphilis par transfusion sanguine ont montré la réalité de la syphilis décapitée.

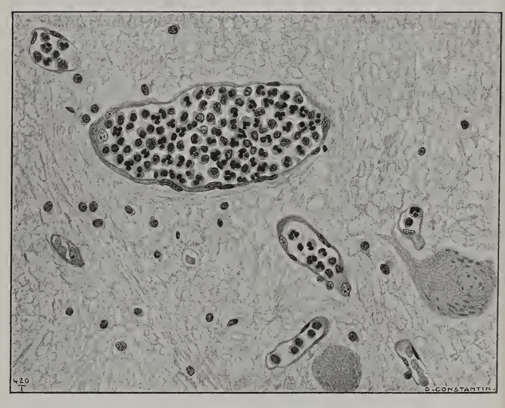
C'est dans le même esprit qu'il faut interpréter nos expériences avec le B.C.G. Elles montrent que le syndrome de la typho-bacillose peut être constitué sans le complexe primaire, chancre et ganglion. On peut déterminer sur le singe une typho-bacillose sans chancre d'inoculation, une *tuberculose* « *décapitée* ».

PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE

La mort subite au cours de la pleurésie séro-fibrineuse. Le rôle des micro-infarctus bulbaires (avec M. BARIÉTY et H. BROCARD). *Presse Médicale,* 26 juin 1935, pp. 1019-1022 (2 figures).

Pleurésies et micropleurésies séro-fibrineuses au cours du virage de la réaction tuberculinique (avec Mlle BLANCHY et P. NICO). (En préparation).

I. — La mort subite a toujours hanté les médecins qui assistent les malades atteints de pleurésie séro-fibrineuse. Que de discussions pathogéniques imprécises, que d'inter-



Pleurésie séro-fibrineuse. — Thrombus blanc dans un vaisseau bulbaire. Cellules nerveuses intactes (1/420).

prétations sans preuves, que de postulats imaginaires ! Depuis DIEULAFOY, qui accusait surtout le volume de l'épanchement, aucun travail n'avait cherché à préciser les données du problème de la mort subite dans la pleurésie.

Avec BARIÉTY et BROCARD, nous avons pu, grâce à l'étude minutieuse du système nerveux central, d'un cas de mort subite, en pleine période d'état, arriver à des conclusions pathogéniques qui emportent la conviction.

Sur des coupes en série du bulbe, nous avons observé deux types de lésion : les unes de thrombus blanc dans des petits vaisseaux intrabulbaires, constitués par des amas de polynucléaires et de mononucléaires; les autres, d'infiltrats



Pleurésie. — Hémorragie au voisinage d'un petit vaisseau bulbaire. Dilacération légère du parenchyme par l'hémorragie. (1/420).

hémorragiques périvasculaires, résultante évidente des lésions thrombosantes. Ces micro-infarctus bulbaires nous ont paru, du fait qu'ils siégeaient au voisinage du noyau du pneumogastrique, être la cause prochaine de la mort.

LE BACILLE DE KOCH, VIRUS DE SORTIE

Le bacille de Koch, virus de sortie (Bacillémie tuberculeuse, au cours d'infections aiguës non tuberculeuses (avec DE SANCTIS-MONALDI). *Académie de Médecine de Paris,* 3 mai 1932, t. CVII, n° 17, p. 628.

Bacillémie tuberculeuse au cours d'infections aiguës non tuberculeuses. Le bacille de Koch, virus de sortie (avec DE SANCTIS-MONALDI et la collaboration de CATTAN et de Mme KOURILSKY). *Presse Médicale,* 30 novembre 1932, n° 96, p. 1799.

Bacillémie tuberculeuse au cours d'infections aiguës non tuberculeuses (avec DE SANCTIS-MONALDI et la collaboration de CATTAN et de Mme KOURILSKY). *Annales de l'Institut Pasteur,* novembre 1932, t. XLIX, pp. 614-629.

Elimination du virus tuberculeux par l'urine au cours d'infections aiguës non tuberculeuses (avec L. NÈGRE). *Société de Biologie,* 22 juin 1935, p. 820.

Elimination du virus tuberculeux par l'urine au cours d'infections aiguës non tuberculeuses (avec L. NÈGRE). *Presse Médicale,* 9 novembre 1935, n° 90, pp. 1745-1747.

M. NICOLLE avait désigné sous le nom de « virus de sortie » les microbes qui apparaissaient dans les humeurs d'animaux inoculés avec d'autres agents pathogènes. C'est ainsi qu'il soulignait la fréquence des pneumocoques de « sortie » chez les cobayes inoculés avec des agents pathogènes quelconques. Ces pneumocoques, jusque-là confinés dans le rhino-pharynx envahissaient l'organisme à la faveur de l'inoculation. De même les bovidés, à la faveur d'une vaccination, présentaient dans leur sang des parasites sanguicoles recélés jusque-là dans leur rate; ils en « sortaient » pour essaimer dans la circulation.

I. — Nous nous sommes demandés avec DE SANCTIS-MONALDI si l'on ne pourrait parfois déceler le bacille tuberculeux dans le sang de sujets manifestement infectés par un autre microbe pathogène — pneumocoque, méningocoque, streptocoque — et qui ne présentaient comme seule manifestation tuberculeuse qu'une réaction positive à la tuberculine.

Trois fois sur une centaine d'hémoculture sur milieu de PETRAGNANI avec la technique de LŒWENSTEIN, nous pûmes obtenir directement des souches de bacilles de Koch, que l'analyse expérimentale révélait comme des bacilles hu-

mains virulents. Dans un cas (pneumonie) le sujet guérissait parfaitement, dans les deux autres, l'évolution ou l'autopsie ne permirent pas de déceler un processus tuberculeux actif.

II. — Ultérieurement, avec Nègre, nous confirmions ces résultats par les inoculations d'urines de sujets atteints de fièvre typhoïde, démontrée par l'émoculture et le sérodiagnostic. Les inoculations étaient faites au cobaye avec l'addition d'extrait acétonique, suivant la technique de Nègre.

Quatre fois nos résultats furent positifs sur quatorze urines inoculées. Trois fois il s'agissait de bacilles humains pathogènes pour le cobaye avec virulence temporaire pour le lapin. Une fois une souche atypique, lisse, ne donna que des lésions locales au cobaye et se montra temporairement virulent pour la poule et le lapin.



Organes d'un lapin inoculé dans la veine
avec 0 mmg. 01 d'une souche isolée des urines
(poumons, rate, reins, foie).

Aucune évolution tuberculeuse ne se produisit chez nos malades même plusieurs mois après. Tous avaient seulement une cutiréaction positive. Nous avons fait remarquer

que cette bacillurie avait été observée au moment d'une pyélo-néphrite dothiénentérique avec élimination urinaire simultanée de bacilles d'Eberth ou de paratyphiques.

III. — Que valent ces résultats paradoxaux dans la pathologie générale de l'infection tuberculeuse ?

Il est vraisemblable que sous l'influence favorisante d'une maladie aiguë — streptococcie, méningococcie, dothiénentérie, il y a eu une mobilisation bacillémique du virus tuberculeux jusque là latent, comme l'enseigne le Professeur Sergent. C'est ainsi que dans des cas tout à fait exceptionnels nous avons pu les déceler directement dans le sang, même sans processus tuberculeux clinique. Il a fallu même, pour les déceler dans l'urine, des altérations pyélitiques concomitantes et une technique particulièrement sensible pour provoquer la tuberculisation des cobayes.

En l'espèce, l'action pathogène majeure ne ressortissait pas au bacille de Koch, qui s'est comporté comme un agent pathogène mineur, sans action pathogène actuelle, tandis que le bacille d'Eberth, le streptocoque, le pneumocoque étaient responsables à eux seuls de l'évolution morbide présente.

Relevons, en terminant, que tous nos résultats positifs, qu'il s'agisse du sang ou des urines, avaient trait à de jeunes sujets adultes, au moment où si souvent vient de se produire le virage de la réaction tuberculinique. C'est également la période où se produit communément la dispersion bacillémique précoce du début de la tuberculose, comme l'a démontré expérimentalement Boquet.

TUBERCULOSE MULTIGANGLIONNAIRE DE L'ADULTE

Tuberculose multiganglionnaire de l'adulte (avec M. Bariéty et J. Dugas). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, présenté le 12 juin 1936, publié le 19 juin 1936, n° 22, pp. 1080-1091 (2 figures).

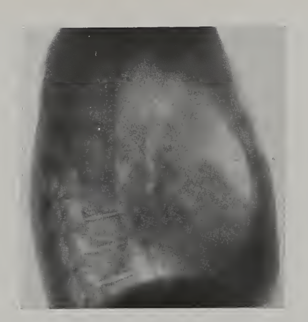
Tuberculose multiganglionnaire de l'adulte. Forme abdominale (avec M. Bariéty et J. Dugas). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 16 octobre 1936, n° 27, pp. 1304-1307.

La tuberculose des ganglions, généralisée à la plupart des territoires ganglionnaires, pose chez l'adulte un problème diagnostique et pathogénique souvent délicat.

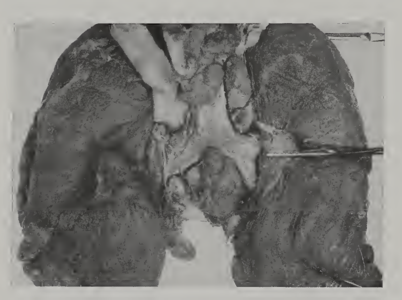
D'une étude que nous avons poursuivie avec Bariéty et qui servi à la thèse de Dugas, nous avons souligné combien le diagnostic de la forme maligne était difficile avec la *maladie de Hodkin,* surtout quand celle-ci s'associe avec la tuberculose. Une forme à évolution plus lente à tendance fibreuse simule les *lymphadénomes* ou des adénopathies néoplasiques secondaires. Il ne faut ni compter sur la cutiréaction ni sur l'examen du sang pour assurer un diagnostic que peut seul formuler la biopsie ganglionnaire.

Du point de vue pathogénique, nous soulignons l'aptitude lymphotrope du virus tuberculeux, comme chez l'enfant, et nous nous demandons comment il faut interpréter l'évolution anatomique des lésions. Nous insistons vivement sur la *notion d'un contage récent brutal;* le processus morbide consécutif peut être considéré comme une néo-infection sur un terrain aussi bien allergique que non allergique, en l'absence de documents biologiques antérieurs.

Du point de vue clinique, nous faisons encore remarquer que ces tubercules multiganglionnaires sont en réalité à *majoration régionale,* comme si l'infection tuberculeuse nouvelle avait provoqué des lésions majeures dans la zone inoculée. C'est ainsi que, deux fois, les lésions paraissaient à majoration médiastinale, provoquant à l'examen radiographique de profil l'aspect en selle arabe (figure), la contamination était aérogène. Un troisième cas, à majoration abdominale, avait provoqué une distension du cadre duodénal reconnu pendant la vie. Les ganglions périphériques et ceux du médiastin étaient de volume modéré et ne permettaient pas cliniquement d'orienter le diagnostic.



Adénopathie trachéo-bronchique de l'adulte :
image en selle arabe.



Adénopathie trachéo-bronchique de l'adulte (vue postérieure)
A gauche, les ganglions sont en partie masqués
par les organes du médiastin déclinés vers le haut.

APPAREIL PULMONAIRE

Hémopneumothorax spontané bénin (avec M. Bariéty et J. Dugas). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 12 juin 1936, n° 21, pp. 984-990.

Maladie exostosante. Régression d'une tuberculose pulmonaire intercurrente. Bilan calcique positif (*avec* Bariéty, Brocard, Brousseau, Macrez et Lory). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 18 octobre 1935, pp. 1366-1373.

Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à précession pulmonaire. Apparition ultérieure de déterminations oculaires, cutanées et ganglionnaires (avec M. Bariéty, Hautefeuille et Ortholan). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 14 janvier 1938, n° 2, pp. 111-116.

Apparence cavitaire trompeuse d'une image stratigraphique (avec M. Bariéty et Hautefeuille). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 18 mars 1938, p. 448.

Double kyste pulmonaire suppuré. Cachexie œdémateuse curable (avec M. Bariéty et Hautefeuille). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 11 mars 1938, p. 417.

L'HÉMOPNEUMOTHORAX SPONTANÉ

Avec Bariéty et Dugas nous avons étudié l'hémopneumothorax spontané et bénin.

C'est une maladie à début brusque, très douloureuse, avec irradiations basses vers l'hypocondre. Les signes cliniques sont ceux du pneumothorax; le sang épanché dans

la plèvre reste incoagulable, ce qui facilite la recherche de la succession hippocratique.

Le sang épanché s'accompagne d'une leucocytose locale, presque exclusivement (91 p. 100) constituée par des polynucléaires éosinophiles. Sa résorption fut complète en six semaines et ne laissa aux rayons X aucune séquelle appréciable.

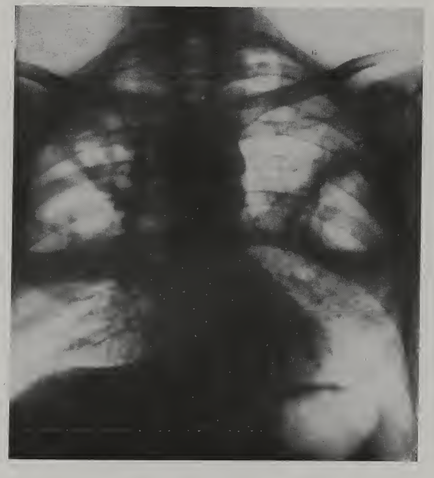
Notre sujet n'était pas tuberculeux et l'inoculation du liquide à deux cobayes resta négative. Aussi nous rattachons-nous, du point de vue pathogénique, à la théorie de la rupture d'une bulle pulmonaire sous-pleurale, richement vascularisée. Cette rupture de bulle paraît appuyée, dans notre cas, par l'aspect radiologique du moignon pulmonaire pendant la période d'état de la maladie.



Hémopneumothorax gauche spontané.
Noter la « bulle » pulmonaire au-dessus du cœur.

KYSTES PULMONAIRES

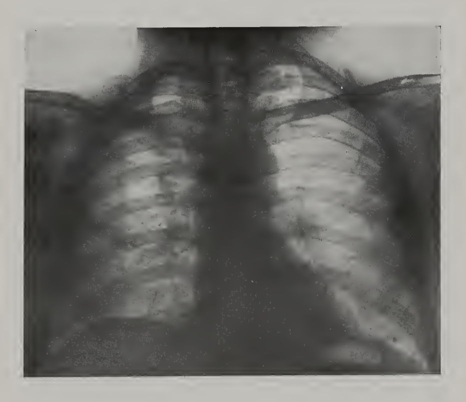
Dans la présentation que nous faisons, avec Bariéty et Hautefeuille, nous insistons sur l'étonnante guérison d'une suppuration de deux kystes pulmonaires qui parais-



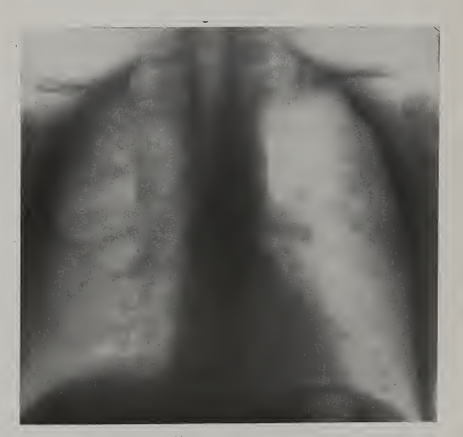
Volumineux kystes pulmonaires bilatéraux.
Bas-fonds liquides après l'évacuation incomplète des kystes.
(11 août 1937)

saient avoir mis la vie en danger, si l'on en juge par l'état de cachexie œdémateuse où le sujet était arrivé.

Nous faisons, d'autre part, remarquer que la disparition sur film standart d'un kyste aérien ne signifie nullement sa réelle disparition. En effet, après guérison, nous avons retrouvé, sur film stratigraphique, un kyste qui n'était plus décelé sur film ordinaire. La stratigraphie possède donc une réelle valeur pour dépister des kystes pulmonaires latents.



Cliché après guérison. On retrouve le contour du kyste gauche. Il est impossible de discerner le kyste droit (15 octobre 1937).



Stratigraphie contemporaine du précédent cliché.
Elle met en évidence le kyste droit qui à seulement diminué de volume (15 octobre 1937)

MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

Nous insistons dans le cas présenté sur la *précession de symptômes pulmonaires d'allure tuberculeuse.* Ces symptômes ne permettaient pas d'orienter le diagnostic avant l'apparition des lésions cutanées et ganglionnaires, caractéristiques de l'infection.

La biopsie de la peau et des ganglions donnait des lésions tuberculoïdes, avec des nappes de cellules « épithélioïdes » sans caséum, encadrées par du tissu fibreux. Les réactions cutanées à la tuberculine, comme le fait est fréquent dans ce syndrome, étaient négatives; cependant, nous avons vu par la suite le malade réagir par de la fièvre à des inoculations sous-cutanées de tuberculine.

CAVERNES ET STRATIGRAPHIE

La sémiologie pulmonaire s'est enrichie récemment d'une méthode passionnante : la stratigraphie, ou tomographie, qui permet, pour ainsi dire, d'obtenir des coupes sériées radiographiques du thorax.

Les images des cavernes apparaissent ainsi avec une netteté remarquable, même lorsqu'elles sont douteuses ou invisibles sur les films radiographiques courants.

Néanmoins, cette méthode comporte des risques sérieux dans l'interprétation des clichés. Elle peut faire croire à des cavités dans le parenchyme pulmonaire, alors que

l'analyse des images par la simple radioscopie permet avec certitude de les éliminer. C'est ce que nous sommes venus dire tout récemment devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, à propos d'un cas de tuberculose traité par le pneumothorax extrapleural.

SPIROCHÉTOSES AIGUËS

SPIROCHÉTOSE MÉNINGÉE

LEPTOSPIROSE MÉNINGÉE

La Spirochétose méningée (avec Yves Boquien). 1 volume 187 pages, 1933, *Masson,* éditeur.

La Spirochétose méningée expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur,* t. XLIX, septembre 1932, pp. 343-357.

La Spirochetosi meningea, *La Riforma medica,* 1er avril 1933, t. XI, n° 13, p. 471.

Existe-t-il une Spirochétose occulte d'origine hydrique ? (avec M. Bariéty, B. Erber et P. Gabriel). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 12 janvier 1934, n° 1, pp. 26-29.

Spirochétose ictéro-hémorragique après morsure de rat - Méningite purulente (avec M. Bariéty et G. Brouet). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 9 novembre 1934, pp. 1451-1456.

Spirochétose méningée et méningo-typhus - Critique nosologique (avec M. Bariéty, B. Erber, G. Brouet et J. Sifferlen). *Presse Médicale,* 4 mai 1935, n° 36, pp. 713-716.

Spirochétose ictéro-hémorragique fébrile pure (Leptospirose fébrile pure) (avec M. Bariéty et Cl. Macrez). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 8 novembre 1935, pp. 1465-1470.

Spirochétose méningée (Leptospirose méningée) et méningite lymphocytaire bénigne (avec R. Trotot). *Congrès Français de Médecine,* Paris, octobre 1936, XXIVe Session.

La Leptospirochétose méningée expérimentale. *Biologie Médicale,* t. XXVIII, n° 1, 1938.

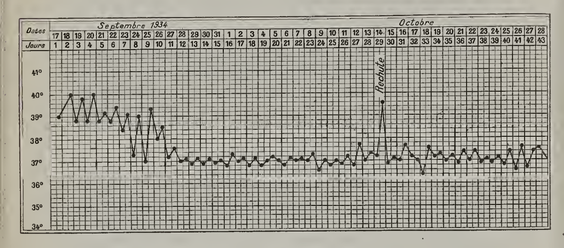
Depuis la rédaction de notre précédent exposé de titres, nous avons publié, chez Masson, une monographie de la Spirochétose méningée. Nous avons pu ainsi exposer non seulement nos travaux personnels, mais également tous ceux que les médecins français avaient publiés sur le sujet. Nous y renvoyons le lecteur.

I. — Depuis la parution du livre, une ample moisson de faits confirmatifs a été apportée, à l'automne 1935, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. A l'étranger, la Leptospirose méningée pure a été étudiée au Danemark et surtout en Hollande dans des conditions de précision remarquables, grâce au Professeur Schüffner, dont la compétence en spirochétidés est reconnue dans le monde entier.

Le syndrome que nous avons isolé en 1916 n'est plus considéré aujourd'hui comme une maladie d'exception; elle doit être étudiée comme faisant partie de la pathologie courante.

II. — Nous avons pu étudier, grâce à la collaboration de Bariéty, de Brouet et de Mlles Erber et Sifferlen, la question si complexe des associations morbides entre la Leptospirose et la Dothiénentérie.

Une observation très fouillée de soi-disant méningotyphus nous a mené à la conclusion formelle qu'il s'agissait exclusivement d'une Spirochétose méningée, comme le démontrait l'isolement du spirochète d'Inada dans les urines de notre méningitique, à l'exclusion de toute bactérie typhique. Le séro-diagnostic de Martin-Pettit, s'élevant à 1/500.000 du cinquantième au soixante-quatrième jour, était également en faveur d'une infestation récente de l'organisme. Les spirochètes aquicoles, notons-le en passant, n'étaient agglutinés qu'à 1/1.000. Dans l'épreuve de la neutralisation du virus, nous avons constaté parallèlement une action protectrice du sérum à la dose de cinq centièmes de centimètre cube pour un cobaye.



Leptospirose méningée.

Or, ce qui rendrait le diagnostic incertain en apparence, le séro-diagnostic de Widal était également positif pour le bacille d'Eberth, entre 1 p. 400 et 1 p. 800, avec une pointe éphémère à 1 p. 3.200. En raison de l'échec de l'hémoculture et de l'uroculture et du fait que le malade avait été vacciné huit fois contre la fièvre typhoïde, nous avons pensé que notre homme n'avait pas réellement contracté la fièvre typhoïde.

Au cours du bain de Seine, qui apparaissait comme l'élément pathogénique capital, notre sujet avait absorbé deux antigènes différents : le bacille d'Eberth, qui était resté inactif sur son organisme grâce aux vaccinations antérieures, et le spirochète d'Inada, qui avait provoqué le syndrome typique de méningite aiguë sans ictère que nous avons décrit.

Du point de vue purement nosologique, nous en sommes arrivés à conclure que le chapitre du méningo-typhus devait être revisé. Le syndrome méningé du début de la fièvre typhoïde peut être dû à une association de Leptospirochétose et de Dothiénentérie, les deux virus ayant, peut-on

dire, même valeur pathogène. D'autres fois, au contraire, le virus typhique peut n'être qu'un agent pathogène mineur, restant dans l'ombre, tandis que le leptospire d'Inada, agent pathogène majeur, résume à lui seul toute la symptomatologie morbide.

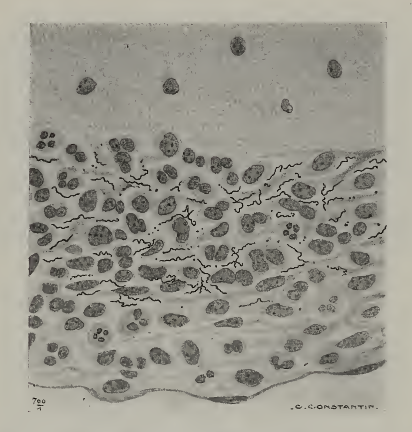
III. — Dans un fait d'exception, nous avons observé une méningite purulente dans un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. La surinfection des méninges était provoquée par les pyogènes vulgaires.

Le sujet avait été contaminé par une morsure de rat — fait également exceptionnel — et qui a peut-être servi de porte d'entrée aux pyogènes. Le sodoku ne pouvait être incriminé.

IV. — Au Congrès de Médecine de Paris (1936), nous avons montré que le leptospire de l'ictère infectieux était bien le seul agent pathogène de notre Spirochétose méningée. Nous ne pûmes isoler d'un cas inédit le virus « chorio-lymphocytique » qui paraît déterminer certaines méningites lymphocytaires bénignes. Le leptospire était donc seul en cause.

V. — Du point de vue purement expérimental, nous avons publié dans les *Annales de l'Institut Pasteur* un long mémoire sur la Leptospirose méningée des cobayes, des lapins, des singes et du chien.

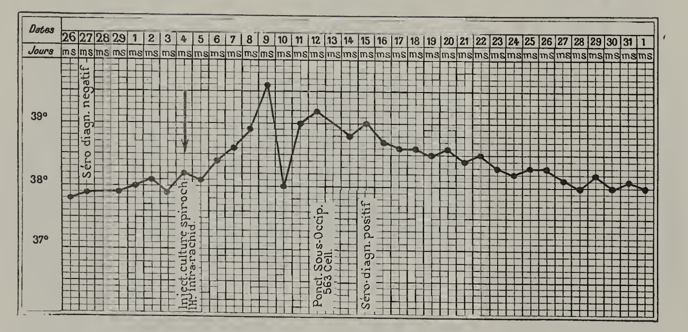
Nous avons pu la réaliser sans difficultés à la condition d'amener le virus au contact des centres nerveux. Dès lors, on peut obtenir une multiplication des leptospires dans les espaces sous-arachnoïdiens du cobaye (figure) : le liquide céphalo-rachidien obtenu par rachicentèse (chien, singe) montre une pléiocytose marquée et une albuminose notable. La formule cytologique, d'abord panachée, devient ensuite purement lymphocytaire. Anatomiquement, on retrouve sur coupes histologiques cette réaction cellulaire panachée (polynucléaires, monocytes, lymphocytes, hématies) dans les méninges avec ou sans pullulation de spirochètes.



Leptospirose méningée du cobaye.
Pullulation des spirochètes
dans les espaces arachnoïdie po-mériens.

La maladie méningée est toujours fatale sur le cobaye et le lapin qui meurent avec ou sans ictère. Le singe résiste toujours et fait souvent une méningite à rechute, avec une ou deux poussées de fièvre (tracé). Le chien peut faire une méningite rapidement cachectisante avec myoclonies généralisées.

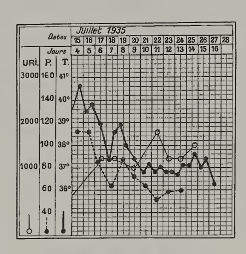
Ces données expérimentales, reprises dans notre livre sur la Spirochétose méningée, ont été confirmées par un travail du Professeur Pettit et de Mollaret, qui ont même vu une réaction méningée incontestable chez un babouin inoculé dans le péritoine avec une culture de spirochètes.



Leptospirose méningée du singe.

LEPTOSPIROSE FÉBRILE PURE

Nous avons proposé d'assigner ce terme à la Spirochétose ictéro-hémorragique évoluant comme une simple maladie fébrile, sans ictère, sans hémorragie, sans néphrite, sans méningite, enfin ! Le tableau clinique se résume en un état fébrile assez vague, d'aspect presque typhique. Seul tranche un symptôme qui peut mettre sur la voie du diagnostic, l'injection violente des vaisseaux conjonctivaux, injection bilatérale, diffuse et homogène, sans kératite.



Leptospirose fébrile pure.

Une donnée étiologique est toujours à rechercher en pareil cas, c'est la notion de baignade en rivière polluée donnant l'idée d'une infection aquicole.

Le diagnostic fut corroboré, dans notre cas, par l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au cobaye, qui provoqua chez cet animal une Spirochétose ictéro-hémorragique typique, bien qu'il n'y eût pas de méningite clinique ou anatomique chez notre sujet.

Il existe donc une forme fébrile pure de la Leptospirochétose.

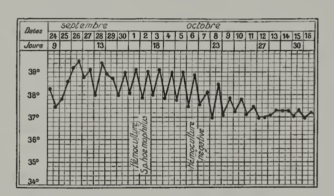
SPIROCHÆTA HŒMOPHILUS

Spirochœta hæmophilus (avec la collaboration de J. SIFFERLEN). *Annales de l'Institut Pasteur,* t. LVIII, n° 3, mars 1937, p. 233 (2 figures, 4 tracés).

Une nouvelle Spirochétose (avec E. LESNÉ et H. BÉNARD). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 12 mars 1937, n° 10, pp. 368-374.

Il est toujours hasardeux de se risquer à décrire une maladie nouvelle et d'isoler un agent pathogène encore inconnu. Nous nous y sommes cependant essayé en 1937; nous donnerons ici les grandes lignes de la maladie et les principaux caractères de l'agent pathogène retiré du sang.

I. — Avec E. LESNÉ et H. BÉNARD, nous avons isolé en clinique une fièvre continue, d'une durée de 25 jours, avec température oscillant entre 38° et 39° se terminant par la guérison après défervescence en lysis (tracé). Quelques douleurs abdominales assez diffuses, avec vomissements et constipation avaient fait errer le diagnostic de l'appendicite à la fièvre typhoïde.

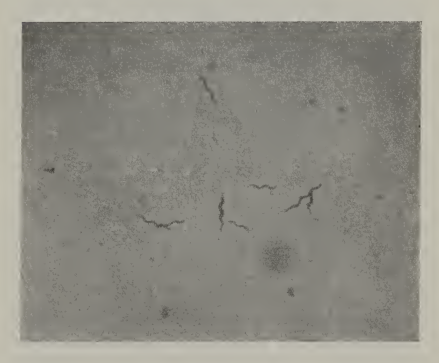


Infection spontanée à *Sp. hœmophilus.*

Une laparotomie avait montré un appendice sain, l'hémoculture et le séro-diagnostic avaient écarté l'idée d'une infection par les bactéries du groupe typho-paratyphique.

II. — Avec J. Sifferlen, nous avons longuement étudié, dans un mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur*, les caractères morphologiques, culturaux et pathogènes d'un micro-organisme spiralé qui avait été décelé le dix-septième jour de la maladie, dans le sang, mis en culture en bouillon ordinaire.

Il s'agit d'un spirochète de longueur variable de 2 à 30 μ, en moyenne de 9 μ dans les cultures de trois jours (figure). Suivant la longueur, le micro-organisme présente de 2 à 10 tours de spires allongées. La hauteur des spires est de 2 μ. L'épaisseur du spirochète coloré est notable, de 0 μ 25 à 0 μ 4 avec un épaississement central fréquent. Sa mobilité, extrême dans les cultures jeunes avec formes courtes, prend le type du « pas de vis » pour les formes longues. Sa coloration est facile par le violet de méthyle et la fuchsine.



Spirochœta hœmophilus.
Culture de 3 jours. (1/1.450).

Le spirochète ne peut être cultivé dans les milieux courants de bactériologie ou de protistologie. Seuls les milieux liquides, au sang frais total, lui conviennent. Le milieu le meilleur nous a paru être le suivant :

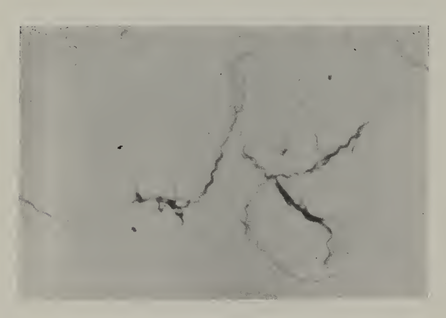
Bouillon Martin	4 parties
Sang frais	1 partie

Le sang est prélevé à la veine dans une seringue et est projeté dans le bouillon stérilisé où il se coagule.

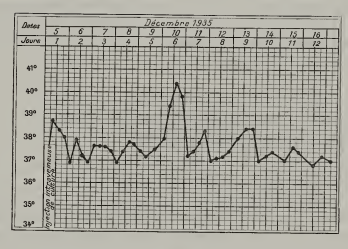
Le pH le plus favorable est le 7,4.

La température optima est de 37° avec un minimum de 29° et un maximum de 40°.

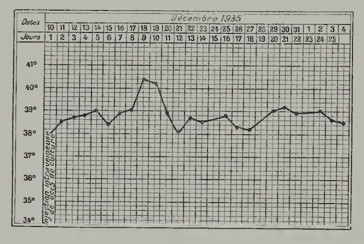
Le pouvoir pathogène de ce spirochète est nul sur les animaux courants de laboratoire, même à des doses élevées. par contre, le singe et l'homme (deux paralytiques généraux) éprouvés par des injections intraveineuses de culture, répondent, après une incubation de quatre à huit jours, par une forte réaction thermique aux environs de 40° pendant



Spirochœta hœmophilus.
Culture de 8 jours. (1/1.500).



Infection expérimentale par *Sp. hœmophilus*
Paralytique général : incubation de 5 jours.



Infection expérimentale par *Sp. hœmophilus*
Callitriche : incubation de 8 jours.

un jour ou deux. Guérison sans récurrence. Le singe peut également faire une maladie inapparente, avec spirochétémie tardive, sans lésions viscérales.

Nous avons proposé pour ce micro-organisme spiralé le nom de *Spirochæta hæmophilus* pour rappeler son affinité pour l'hémoglobine *in vitro*. Nous l'avons soigneusement distingué des spirochètes sanguicoles connus dans la littérature, en particulier de *Sp. sinensis* décrit par R. Pons en Extrême-Orient.

Nous avons pensé qu'il y aurait lieu d'étudier systématiquement l'intervention possible de *Sp. hœmophilus* dans certains états septicémiques avec fièvre continue ou intermittente accompagnée de troubles digestifs.

Déjà H. Schober vient de publier dans le *Zentralblatt für Bakteriologie,* sous le nom d'*Heliconema pyrphoron,* un micro-organisme spiralé voisin du nôtre. Il n'a malheureusement pas étudié le pouvoir pathogène sur le singe et l'homme.

En terminant, précisons encore qu'il s'agit non d'un spirochète mince (« leptospire ») mais d'un spirochète épais (« spironème » pour Noguchi) qui pourrait, de ce fait, être qualifié de pachyspirochète (παχυς, épais). En opposition avec les leptospirochétoses, on pourrait décrire des pachyspirochétoses. Les caractères morphologiques communs à *Sp. hœmophilus,* à *Sp. sinensis* et à *H. pyrphoron,* ainsi que l'aspect clinique très voisin des trois maladies humaines justifierait cette manière de voir.

RICKETTSIOSES

La fièvre boutonneuse expérimentale (avec Roger Cattan). *Presse Médicale,* 16 décembre 1933, n° 100, pp. 2033-2037.

Comportement du virus de la fièvre boutonneuse sur le singe et sur le cobaye (avec Roger Cattan). *Société de Pathologie exotique,* 9 février 1933, pp. 346-348.

Maladie de Buerger et typhus exanthématique (avec A. Horowitz). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 3 février 1933, pp. 151-156.

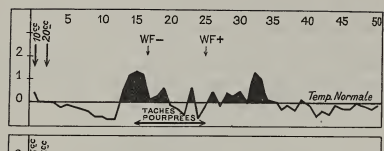
FIÈVRE BOUTONNEUSE EXPÉRIMENTALE

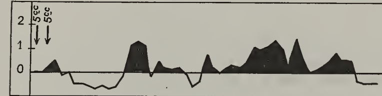
Avec Roger Cattan, nous avons pu faire le point définitif, en 1933, sur la fièvre boutonneuse expérimentale que nous avions étudiée antérieurement.

Nos premières affirmations se sont trouvées confirmées par des travaux ultérieurs.

1° Le cobaye est maintenant considéré comme sensible au virus boutonneux, transmis par le *Rhipicephalus sanguineus* (Caminopetros, Sampietro) ;

2° Les formes inapparentes de l'homme et du singe sont acceptées par les travaux italiens de Reitano et Boncinelli;





Rickettsiose boutonneuse du singe (tracé supérieur)
et du cobaye (tracé inférieur).
Les deux animaux ont reçu le même jour le sang d'un homme inoculé 17 jours auparavant avec du *Rhipicephalus sanguineus*.
En ordonnées : l'hyperthermie.
La réaction de WEIL FÉLIX devient positive le 25e jour (Singe).



Rickettsiose méningée.
Placard de méningite du cobaye.
Animal inoculé 40 jours auparavant avec le sang d'un cynomolgus, au 10e jour d'une fièvre boutonneuse.

3° Le singe peut présenter une maladie typique avec fièvre et éruption de taches pourprées sur le visage;

4° Enfin, la persistance prolongée du virus dans les organes se décèle expérimentalement et anatomiquement, même chez le cobaye, chez lequel nous avons décelé une méningite en plaque tardive.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Nous apportons un nouvel argument en faveur de l'origine typhique de la maladie de Buerger : la réaction de Weil-Félix positive chez un sujet arrivant de Turquie et présentant simultanément un début de thrombo-angéite.

MALADIES MICROBIENNES

PNEUMOCOCCIE

L'épreuve du péritoine de la souris pour le diagnostic rapide des pneumococcies (avec Bariéty et G. Brouet). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 3 mai 1935, n° 15, pp. 756-767.

L'épreuve du péritoine de la souris pour le diagnostic rapide des pneumococcies (avec Bariéty et G. Brouet). *Revue Critique de Pathologie et de Thérapeutique,* septembre-octobre 1935, t. VI, n° 3, pp. 97-107.

La pneumococcie prolongée de la souris (avec M. Bariéty et G. Brouet). *Société Biologique,* 15 février 1936, t. CXXI, n° 7, pp. 641-642.

Le diagnostic rapide des pneumococcies - L'épreuve du péritoine de la souris (avec Bariéty et Brouet). *Presse Médicale,* 23 janvier 1937, n° 7, p. 121 (3 figures).

Le diagnostic rapide des pneumococcies - L'épreuve du gonflement de la capsule (avec Bariéty et Brouet). *Presse Médicale,* 7 février 1937, n° 14, p. 250.

Identification des types de pneumococcies à Paris (avec M. Bariéty et G. Brouet). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 25 mars 1938, pp. 565-571.

L'IDENTIFICATION RAPIDE DES PNEUMOCOQUES

Faire un frottis avec la coloration de Gram, au besoin inoculer une souris avec un crachat résumaient pour les médecins français, il y a peu de temps encore, tout ce que le laboratoire pouvait apporter à la clinique, dans l'étude si complexe des pneumococcics.

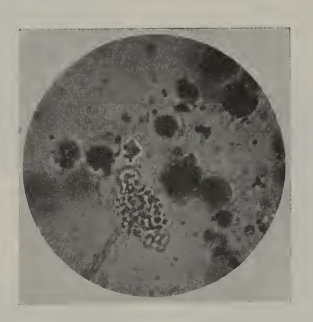
Avec Bariéty et Brouet nous avons repris, sur des bases nouvelles et avec des méthodes bactériologiques modernisées, l'étude de l'identification précise des pneumocoques en clinique humaine. Dans ce but, nous avons proposé, les premiers en France, *l'épreuve du gonflement de la capsule* et *l'épreuve du péritoine de la souris.*

I. — Nul n'ignore, depuis les premières recherches bactériologiques, que le pneumocoque est un micro-organisme encapsulé. Neufeld a vu, de plus, que l'adjonction *in vitro* d'un sérum animal immunisé contre un pneumocoque possédait la curieuse propriété de gonfler la capsule du dit pneumocoque. Ce phénomène, resté tout d'abord dans le domaine du laboratoire pur, mérite d'être appliqué en clinique humaine. Voici pourquoi :

On sait de longue date que les pneumocoques ne forment pas un groupe homogène. M. Nicolle avait bien insisté sur la division en quatre types, distinguables par l'agglutination spécifique. Or, depuis les recherches de Neufeld et surtout de miss Cooper, on a dû accepter qu'il y avait en réalité, non pas quatre mais au moins trente-deux types de pneumocoques chez l'homme. Ces trente-deux types se reconnaissaient aisément avec des sérums de diagnostic obtenus chez le lapin par inoculation de pneumocoques de types divers.

En effet, à 1,2 pour 100 près, tous les pneumocoques isolés chez l'homme répondent spécifiquement à trente-deux sérums préparés par G. Cooper en partant des pneumocoques humains. Ils répondent *in vitro* par deux phénomènes presque toujours connexes : le gonflement de la capsule et l'agglutination.

II. — L'intérêt majeur du *gonflement de la capsule* est de pouvoir être pratiqué d'emblée sur l'expectoration, sur un exsudat pneumococcique.



Epreuve du gonflement de la capsule
sur les crachats d'un pneumonique.
Amas dense de pneumocoques un peu
au-dessous du milieu de la photo-micrographie. (1/1.200).

En émulsionnant crachat et sérum du diagnostic, on peut avoir en cinq à dix minutes sous le microscope le gonflement des capsules pneumococciques et donner au clinicien immédiatement le diagnostic du type (numéro de I à XXXII).

Cette épreuve, qui revêt dans les hôpitaux américains le caractère d'urgence et mérite d'être faite en pleine nuit par le laboratoire de garde, est d'une lisibilité facile en ajoutant une trace de bleu de méthyle de Löffler dilué au cinquième. Le corps central du microbe se colore en bleu, la partie périphérique incolore prend au contraire un aspect vitreux caractéristique.

Ajoutons que souvent on observe simultanément, un peu après, une agglutination microscopique des plus nettes, les pneumocoques gonflés se touchant exactement par leurs capsules incolores.

Dans la pratique, on réunit en six groupes les trente-deux sérums à étudier, en mélangeant trois ou quatre sérums. Dans le premier temps, on détermine le groupe en employant ces mélanges; dans un deuxième temps, on précise le type en employant successivement chacun des sérums qui avaient constitué le mélange.

Les résultats entre nos mains, avec les sérums de Cooper, se sont montrés d'une précision étonnante et plus étonnante encore quand on les demande à l'épreuve du péritoine.

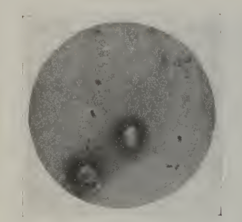
III. — Les travaux de M. Nicolle avaient montré l'excellence de l'inoculation sous-cutanée pour l'étude expérimentale du pneumocoque. Nous avons contribué à démontrer, avec les auteurs américains modernes, qu'il ne fallait pas sous-estimer l'inoculation intrapéritoniale. Bien au contraire !

L'épreuve du péritoine de la souris vient confirmer le diagnostic du type en cas de doute, — lorsque les pneumocoques sont surtout peu nombreux. Nous l'avons réglementée de la manière suivante : On injecte dans le péritoine, avec les précautions d'usage, 0,2 cmc. du produit pathologique et on ponctionne d'heure en heure le péritoine avec une fine pipette. Entre la troisième et la cinquième heures, au moment de la multiplication des pneumocoques, on pratique l'épreuve du gonflement de la capsule avec le liquide retiré. En général, le diagnostic est fait en quelques instants avec une précision extrême.

Ce que n'avait pu donner l'épreuve directe sur le crachat, l'épreuve indirecte sur le péritoine de la souris résout le problème en trois à cinq heures.

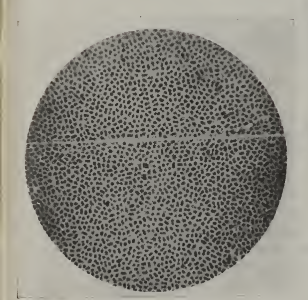
IV. — Parallèlement, nous avons toujours recherché par l'ensemencement du péritoine de la souris les caractéristiques classiques biologiques des germes isolés.

Pratiquement, ces cultures sont d'emblée pures et faciles à obtenir, à condition que le pH des milieux soit bien ajusté.



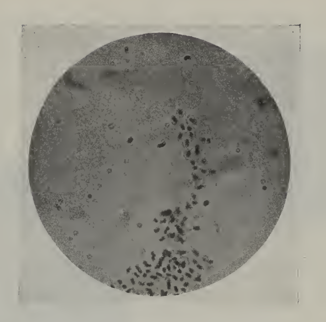
(Première heure).

(Troisième heure).



(Septième heure).

Epreuve du péritoine de la souris.
Pullulation croissante des pneumocoques dans le péritoine
(Première, troisième et septième heure.)



Epreuve du gonflement de la capsule
sur le liquide péritonéal de la souris.
Image en « frai de grenouille ».
Gonflement de la capsule et agglutination massive.

Pratiquement, elles permettent, parfois au bout de huit heures, souvent au bout de vingt-quatre à trente-six heures, de rechercher l'épreuve de Neufeld, qui est presque toujours parallèle à la virulence.

V. — Quel peut être l'intérêt d'une méthode de diagnostic bactériologique aussi poussé ?

Résout-elle le problème de la pneumococcie active et des porteurs de germes pneumococciques inactifs ?

Oriente-t-elle la thérapeutique vers des données nouvelles ?

Tout d'abord, il n'est pas indifférent, du simple point de vue nosologique, de connaître dans ses rapports avec la clinique, la fréquence de tel ou tel type de pneumocoque. Bullowa s'y est essayé en Amérique.

Sur le deuxième point, nous dirons seulement que toute pneumococcie active s'est révélée entre nos mains, sauf trois, comme pouvant se classer avec les sérums de diagnostic. Inversement, les pneumocoques non actuellement pathogènes, commensaux du pharynx ou de la trachée de l'homme, s'avèrent en général comme de type indistinguible; mais avouons que les exceptions ne manquent pas à cette règle. Elles laissent supposer des infections mineures par le pneumocoque. En conclusion, un microbe dont le type est facilement déterminé a toutes les chances d'être un pneumocoque pathogène.

Quant au troisième point, on peut lui donner, grâce aux recherches américaines, au moins une réponse provisoire. La sérothérapie spécifique, si l'on en croit les statistiques d'outre-Atlantique, a réduit d'environ 50 pour 100 la mortalité de la plupart des pneumococcies humaines (Bullowa). On voit donc tout l'intérêt de préciser le diagnostic du type du pneumocoque pathogène, diagnostic d'urgence, pour éviter tout retard dans l'application de la sérothérapie, diagnostic extrêmement précis de type, pour pouvoir ordonner la sérothérapie rigoureusement spécifique envers un des trente-deux types de pneumocoques aujourd'hui identifiés.

STAPHYLOCOCCIES

Erysipélatoïde staphylococcique erratique (avec M. Bariéty et H. Brocard). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1936, pp. 381-387.

La staphylococcie pleuro-pulmonaire primitive (avec M. Bariéty et H. Brocard). *Annales de Médecine*, t. XXXIX, n° 2, février 1936, pp. 189-210 (2 figures).

L'érysipélatoïde staphylococcique curable (avec M. Bariéty et H. Brocard). *Presse Médicale*, 16 mai 1936, pp. 801-803.

La forme pseudo-méningée de la spondylite staphylococcique (avec M. Bariéty et H. Brocard). *Annales de Médecine*, t. XL, n° 4, novembre 1936, pp. 354-372.

Septicémie staphylococcique post-abortum avec phlébite. - Guérison (avec M. Bariéty et R. Lesobre). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 19 mars 1937, Bulletin du 19 avril, n° 12, p. 441.

Dans le domaine des staphylococcies observées en médecine générale, nos recherches avec Bariéty et Brocard ont porté exclusivement sur des formes bénignes, assez imprévues si l'on en croyait les données classiques.

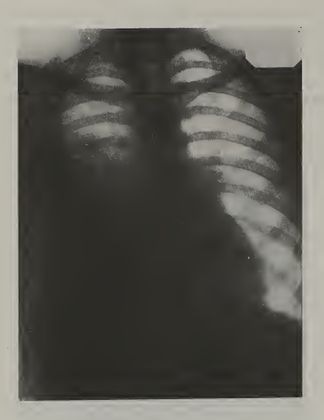
I. — On sait en particulier la gravité extrême des *érysipélatoïdes staphylococciques,* tels qu'on les observe à l'hôpital Claude-Bernard.

Dans un article publié dans la *Presse Médicale,* nous avons réuni un cas d'érysipélatoïde de la face et un cas d'érysipélatoïde erratique. Tous deux devaient guérir, l'un en un mois, l'autre en trois mois, malgré une série de localisations pleurales, pulmonaires, articulaires. Dans ce dernier cas, l'hémoculture et l'uroculture révélèrent plusieurs fois une septicémie staphylocoque doré hautement pathogène pour le lapin. La malade guérit entièrement et ne fit pas de rechutes. A ce propos, nous avons relevé dans la littérature les cas de guérison et avons souligné leur rareté. De plus, nous avons cru devoir isoler le type clinique de l'érysipélatoïde erratique, véritable pendant de l'érysipèle erratique de la streptococcie et comme lui d'ordre hématogène.

II. — Dans un mémoire des *Annales de Médecine,* à propos d'un cas personnel de *staphylococcie pleuro-pulmonaire primitive,* nous avons étudié en détail le rôle du staphylocoque dans la détermination d'affections pleurales et surtout pulmonaires paraissant évoluer pour leur propre compte, sans autres localisations.

Certes, en France, on acceptait facilement à la suite des travaux de Lemierre, que le staphylocoque pouvait provoquer des abcès du poumon, de volume variable, des pleurésies séro-purulentes connexes comme manifestation métastatique d'une infection sévère de la face par exemple.

A la suite des travaux des auteurs américains, nous avons successivement étudié la pneumonie à staphylocoque doré (Chickering et Park), la broncho-pneumonie,



Staphylococcie pleuro-pulmonaire.
Période d'état.

les abcès pulmonaires et la pleurésie, dont l'allure clinique permettait de penser à une affection primitive. Nous avons insisté sur les difficultés du diagnostic clinique, du fait de la surinfection fréquente des broncho-pneumonies et de la rareté des abcès.

Les éléments importants du diagnostic clinique résident dans la cyanose fréquente des sujets, dans la rareté de l'herpès et de l'expectoration rouillée, dans la fréquence de l'abcédation multiple visible aux rayons X du bloc pneumonique ou broncho-pneumonique.

Du point de vue bactériologique, l'examen direct des crachats et surtout des petites vomiques, l'inoculation intrapéritonéale à la souris, comme s'il s'agissait d'une pneumococcie, le contrôle bactériologique du pouvoir chromogène et du pouvoir pathogène des cocci isolés s'imposent pour formuler un diagnostic que les ressources seules de la clinique nous paraissent incapables d'assurer.



Staphylococcie pleuro-pulmonaire.
Guérison.

III. — Sous le nom de *forme pseudo-méningée de la spondylite staphylococcique*, nous avons cru devoir isoler un tableau clinique qui permettait de croire à une méningite véritable.

Nous avons pu faire la preuve dans le cas que nous avons observé que le syndrome clinique de méningite, avec signe de Kernig, raideur de la nuque, signe de Babinski, était un syndrome d'emprunt. La rachicentèse haute, entre C^{VII} et D^{I} donnait un liquide céphalo-rachidien normal, alors que l'aiguille ramenait dans la région lombaire du pus riche en staphylocoque doré.

Sur la seule notion d'une légère douleur de l'apophyse épineuse de L^{III}, à défaut de toute anomalie radiographique, nous fîmes opérer le malade par notre collègue AMELINE. On trouva une légère érosion de l'apophyse et des deux lames, mais la dure-mère était intacte.

Le malade devait guérir ultérieurement après une incision d'un abcès de la gaine du psoas.

A propos de cette observation, nous avons fait le relevé dans la littérature de cas analogues, dont le diagnostic est souvent difficile ou hasardeux. En face d'un syndrome d'allure méningée, il est utile de toujours penser à la spondylite, surtout lorsque le sujet a présenté des furoncles et si, en peu de temps, les signes d'irritation méningée sont plus lombaires que cervicaux. Il ne faut pas compter sur la radiologie.

Nous insistons vivement sur les dangers de la rachicentèse lombaire qui risque d'ensemencer un cul-de-sac arachnoïdo-piemérien encore stérile; l'infection épidurale paraît en règle générale consécutive à des lésions osseuses du squelette.

La rachicentèse haute, cervicale, permet d'éviter ces dangers; l'aspect normal du liquide céphalo-rachidien prélevé à ce niveau permet d'écarter un diagnostic de méningite qui, au début de la spondylite, aurait beaucoup de chances de s'imposer.

IV. — Enfin, nous avons signalé la possibilité de guérison dans la *septicémie staphylococcique post-abortum* dont le pronostic est en général des plus réservés.

Nous avons cherché à élucider la raison de l'évolution favorable de notre malade, qui paraissait dans un état

désespéré, avec une phegmatia du membre inférieur gauche, des frissons répétés et une température élevée, malgré un curettage. Le sang, par deux fois, véhiculait du staphylocoque doré, peu pathogène, il est vrai.

Une cure par la carboxy-sulfamido-chrysoïdine a peut-être favorisé la guérison.

BACILLUS EBERTHOIDES

Pyélo-néphrites aiguës à B. paratyphiques et à B. Eberthoïdes (avec M. Bariéty, Lévy-Bruhl et P. Gabriel). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 mai 1934, p. 606.

Infections associées à B. paratyphique et à B. Eberthoïdes au cours d'une leucémie myéloïde (avec M. Bariéty). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 mai 1934, p. 610.

Ulcère aigu de la vulve et fièvre typhoïde. Rôle du B. Crassus (avec M. Bariéty et P. Gabriel). *Société Médicale Hôpitaux de Paris*, 30 novembre 1934, n° 32, pp. 1593-1596.

Une étude bactériologique serrée, avec la collaboration de Lévy-Bruhl, nous a montré à Bariéty, à Gabriel et à moi, que, trop souvent, on portait à faux le diagnostic de pyélo-néphrite à colibacilles. En réalité, on trouve dans l'urine prélevée par sondage vésical, dans les cas de ce genre, non pas des colibacilles, mais des paratyphiques B. authentiques.

Nous avons même isolé dans une pyélite gravidique un germe très fortement apparenté au bacille d'Eberth, mais que nous avons considéré cependant comme autonome : il verdissait violemment l'artichaut, donnait une culture grasse sur pomme de terre et n'était pas mobile en culture jeune. Nous avons proposé d'appeler ce germe *Bacillus Eberthoïdes*.

Nous avons retrouvé ce bacille dans le sang d'une leucémie myéloïde compliquée de congestion pulmonaire. Cette bactérie doit être classée parmi les typho-paratyphiques dans le cadre général des *Salmonella*.

AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

Etudes expérimentales récentes sur les maladies infectieuses. 1 volume 280 pages, *Masson*, éditeur, 1935.

La Tularémie. *Revue d'Hygiène*, t. LVI, n° 8, octobre 1934, pp. 579-593.

Ictère commun mortel (Hépatite ictérigène maligne, atrophie jaune aiguë du foie) (avec Guy Albot et Albert Netter). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 14 janvier 1938, n° 2, pp. 88-97 (1 figure).

L'ictère commun. Sa nature infectieuse. *Annales de Médecine*, 1938 (sous presse).

Poliomyélite antérieure subaiguë. Essai de transmission au singe (avec M. Bariéty, I. Bertrand, P. Gabriel et G. Brouet). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, mars 1935, pp. 408-414.

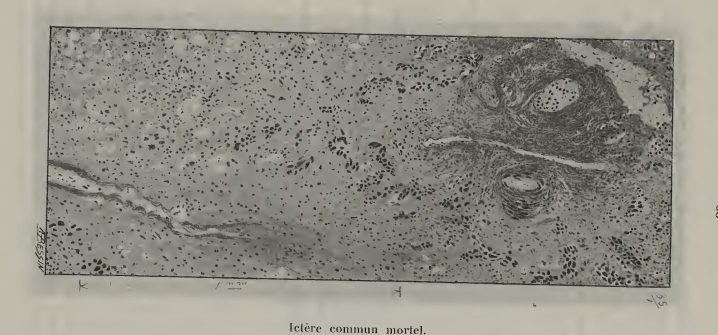
Sur un cas de pneumopathie à bacille de Friedlander. Considérations diagnostiques et anatomiques (avec Bariéty, H. Brocard et Copreaux). *Annales d'Anatomie pathologique*, t. XII, n° 3, avril 1935, pp. 332-335.

Les virus néphrotropes. *Paris-Médical*, 4 juin 1932.

La formol opacification à Paris (avec M. Bariéty). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 mars 1934, n° 11, p. 522.

ICTÈRE COMMUN

L'ictère commun a été suffisamment étudié dans notre troisième exposé de titres pour que nous y revenions ici. Le cas anatomo-clinique que nous venons de rapporter avec Albot et Netter vient confirmer dans ses grandes lignes les cas que nous avions observés autrefois. Nous insistons sur la déficience physiologique du foie caractérisé par les troubles profonds de l'élimination de la galactose (Fiessinger), sur la diffusion et l'intensité des lésions de nécrose centrolobulaire (figure) et sur l'intégrité relative du parenchyme rénal. La forme mortelle de l'ictère commun n'est pas une hépato-néphrite, si ce terme voulait dire que les lésions rénales et les lésions hépatiques sont sur le même plan : c'est une hépatite maligne ictérigène.



Ictère commun mortel.
A gauche : région sus-hépatique. - A droite : espace porte.
Réticulose diffuse du lobule; nécrose centro-lobulaire avec dégénérescence graisseuse parcellaire.
Quelques travées hépatiques reconnaissables dans la zone périportale.
Accentuation de la sclérose de l'espace porte. (1/85).

POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE SUBAIGUË

Nous nous sommes essayé à reproduire expérimentalement sur le singe la poliomyélite antérieure subaiguë dont nous avons pu donner une observation anatomo-clinique complète, grâce à la collaboration d'Ivan Bertrand.

Trente-huit jours après l'inoculation parentérale du bulbe et de la moelle cervicale, un patas meurt subitement. L'autopsie révèle à notre grande surprise, un astrocytome fibrillaire du bulbe, tandis qu'il nous est impossible de déceler de lésions poliomyélitiques du type Landsteiner-Popper.

Nous avons rappelé que l'on pouvait trouver chez l'homme des tumeurs gliomateuses authentiques dans la sclérose latérale amyotrophique, maladie dont l'évolution clinique peut être identique à la poliomyélite subaiguë.

Peut-être ne s'agit-il pas d'une simple coïncidence expérimentale, entre la maladie humaine poliomyélitique et la maladie simiesque, d'allure tumorale.

BACILLE DE FRIEDLANDER

Dans une pneumopathie maligne à bacille de Friedlander, nous avons pu mettre à profit notre technique récente du péritoine de la souris, employée pour le pneumocoque. La pullulation de l'agent pathogène dans le péritoine, à l'exclusion des autres bactéries, nous a montré l'utilité générale de la méthode.

VIRUS NÉPHROTROPES

Classification générale des bactéries, des protozoaires, des spirochètes et des « virus » au point de vue de leur affinité pour le parenchyme rénal.

On peut presque prévoir, suivant l'emplacement d'un agent pathogène dans les cadres bactériologiques, s'il possèdera une aptitude néphrotrope, un tropisme rénal accentué ou modéré.

FORMOL OPACIFICATION

Contrôle de la grande valeur de l'opacification du sérum sanguin par le formol pour le diagnostic des leishmanioses. Très rares sont, à Paris, les cas positifs de formol opacification; un seul cas nous a frappé par l'intensité de la réaction : il s'agissait d'une endocardite maligne. Un fait semblable a été retrouvé par Giraud à Marseille. La réaction garde donc toute sa valeur pour la caractérisation des leishmanioses dans les pays infestés.

SANG

Nos derniers travaux sur le sang relèvent de deux rubriques : la neutropénie et l'hémolyse; nous les étudierons successivement. C'est néanmoins dans notre premier exposé de titres que le lecteur trouvera nos principaux travaux sur le rôle des hémolysines en pathologie sanguine.

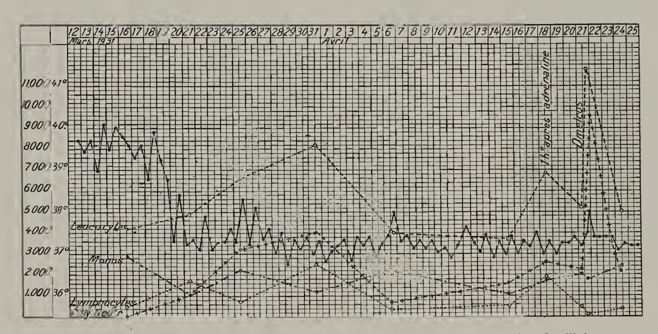
NEUTROPÉNIE CURABLE

Neutropénie curable d'origine tuberculeuse (avec R. Cattan). *Le Sang,* t. VI, nº 8, 1932, pp. 840-848.

L'agranulocytose (avec R. Cattan). *Revue Critique de Pathologie et Thérapeutique,* janvier 1933, pp. 727-737.

Avec Roger Cattan, nous avons étudié les rapports des leucopénies granulocytaires avec l'agranulocytose type Schultze, ce qui nous a permis de dissocier les types cliniques, les uns de gravité extrême, les autres susceptibles de guérison.

Chez une jeune femme de trente et un ans, une maladie aiguë, hautement pyrétique, avait éclaté, sans signes cliniques nets de localisation. L'examen du sang révèle une disparition presque complète des leucocytes granuleux normaux (2 pour 100), avec toutefois une légère réaction myélocytaire sans anémie. L'examen des crachats et la radiographie font la preuve d'une localisation tuberculeuse de la base



Neutropénie curable, au cours d'une pneumopathie aiguë, avec expectoration bacillaire.

droite. La guérison hématologique se fait, contre tout espoir, les signes infectieux disparaissent et la tuberculose n'évolue pas.

Il s'agissait donc, non d'une agranulocytose vraie type Schultze avec ictère, avec nécrose pharyngé, mais d'un processus âtténué, avec atteinte isolée des leucocytes granuleux. Néanmoins, la rapidité de la guérison et la possibilité de provoquer même une leucocytose polynucléaire (11.800 avec 82,25 pour 100 de neutrophiles) par injection intraveineuse de Dmelcos en pleine convalescence, nous ont permis de qualifier ce syndrome temporaire de neutropénie curable. Nous avons pensé qu'on pouvait sans doute le rattacher à une poussée évolutive de tuberculose en raison de la présence du bacille de Koch dans les crachats, à moins qu'il ne s'agisse d'un état constitutionnel.

Nous avons insisté enfin sur l'intérêt pratique de notre observation : que ne serait-il advenu si nous avions prescrit à notre malade du thiosulfate double d'or et de sodium ? Sans doute une agranulocytose maligne !

HÉMOLYSE

Une anémie hémolytique aiguë. - Ses rapports avec l'anémie pernicieuse (avec M. Bariéty et H. Brocard). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 17 mai 1935, pp. 866-874.

Ictère hémolytique avec leuco-érythro-blostose. - Splénectomie. - Guérison (avec R. Cattan). *Le Sang,* t. VI, n° 4, 1932, pp. 426-435. (Séance du 2 mars 1932 de la *Société française d'Hématologie*).

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE AIGUË

Nous avons pensé, en face d'un tableau clinique d'anémie hémolytique aiguë rapidement curable observé chez une femme de quarante-sept ans, qu'il s'agissait non d'une forme clinique de la maladie hémolytique, mais d'un syndrome évoluant dans le cadre de l'anémie de Biermer.

Nous avons écarté le diagnostic de maladie hémolytique, par l'absence de tout caractère familial, de splénomégalie et d'ictère.

Nous avons rattaché la maladie à l'anémie pernicieuse parce que le sujet présentait des ulcérations de la muqueuse buccale du type de la langue de Hunter, parce que l'analyse du suc gastrique révélait une anachlorhydrie absolue, même après injection parentérale d'un milligramme d'histamine, parce qu'il y avait hyperchromie globulaire (1,8 à 2,1), parce qu'il y avait de la leucopénie avec mononucléose relative et de la mégaloblastose, parce qu'enfin l'hépatothérapie parentérale amenait en un mois une étonnante guérison, après une crise réticulocytaire temporaire (à 20,6 pour 100).

Cette conception biermérienne de la maladie de Lederer permet d'attirer l'attention sur les formes cliniques du début de l'anémie dite pernicieuse.

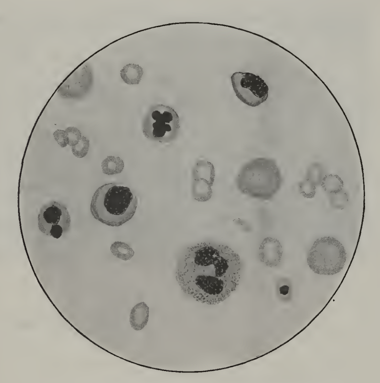
ICTÈRE HÉMOLYTIQUE ET LEUCO-ÉRYTHROBLASTOSE

Nous avons cru devoir décrire en 1932, avec notre collègue Cattan, un type anatomo-clinique particulier caractérisé par l'association d'un syndrome d'ictère hémolytique acquis et d'un syndrome sanguin, la leuco-érythroblastose.

Les stigmates d'hémolyse étaient des plus évidents sur la malade dont nous avons rapporté l'histoire: Fragilité très diminuée avec début de l'hémolyse totale dans la solution à 8 pour 1.000 et hémolyse totale dans la solution à 4,5 pour 1.000. Les réticulocytes abondaient dans le sang : 51 à 58 pour 100 du total des hématies. L'auto-agglutination fut constatée plusieurs fois. L'ictère était assez marquée pour élever l'indice biliaire plasmatique jusqu'au chiffre de 18. Par contre, la cholestérinémie était basse (1,05 pour 1.000).

Le syndrome de leuco-érythroblastose se caractérisait par une leucocytose constante, oscillant autour de 20.000 globules blancs par mmc., comportant une petite quantité de myélocytes et de myéloblastes. La série rouge était beaucoup plus atteinte. L'anémie était très marquée, avec des

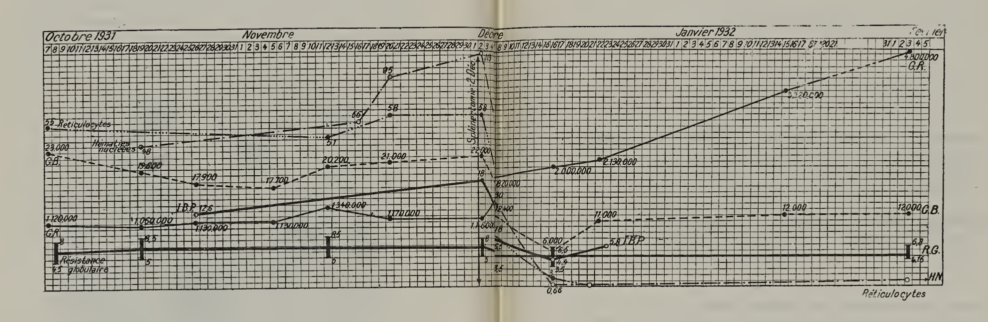
globules rouges très déformés, oscillant entre 1.060.000 et 1.340.000. Ce qui donnait une note très curieuse à cette anémie d'adulte, c'est le taux considérable des hématies nucléées qui s'élevait jusqu'à 113 pour 100 leucocytes. Ces hématies nucléées étaient surtout des normoblastes, accessoirement des mégaloblastes et des hématogonies.



Ictère hémolytique avec leuco-érythroblastose
Hémogramme.

Notre malade, une femme de cinquante-deux ans, qui paraissait atteinte depuis trois ans, présentait une splénomégalie considérable (24 cm. sur 13 cm.) et une légère hépatomégalie (16 cm. sur la ligne mamelonnaire). L'ictère était intense.

Après l'échec de plusieurs thérapeutiques médicales, nous confiâmes notre malade au Professeur Mocquot, qui



Ictère hémolytique avec leuco-érythroblastose avant et après splénectomie.

put enlever sans difficulté une rate de 1.335 grammes bourrée d'éléments érythroblastiques.

La splénectomie transforma radicalement l'état du sujet. L'ictère disparut en cinq jours, la fragilité globulaire diminua, les réticulocytes s'évanouirent, le chiffre des globules rouges revint à la normale en deux mois, les hématies nucléées passèrent de 113 à 0,66, puis à 4 pour 100 leucocytes, la leucocytose se réduisit de moitié et la cholestérine remontant à 1 gr. 57.

Plus étonnante encore était l'amélioration clinique, avec le pouls revenu à la normale, les forces récupérées, la malade grabataire quittant son lit au bout d'un mois et la guérison se maintenant sept ans après l'intervention.

Du point de vue nosologique, nous avons cru devoir écarter cette maladie de l'adulte du cadre de la maladie homolytique héréditaire de Chauffard et d'accepter pour elle une certaine autonomie.

Du point de vue thérapeutique, il faut souligner la guérison complète obtenue par la splénectomie, guérison complète et durable, guérison clinique et hématologique.

TUBE DIGESTIF

Hématémèses par bourgeonnement intraportal d'un cancer pancréatique (avec M. Bariéty et P. Gabriel). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 2 mars 1934, n° 3, pp. 368-374.

Hématémèse mortelle par exulcération gastrique au cours d'une périviscérite latente (avec M. Bariéty et Macrez). *Archives des Maladies de l'appareil digestif,* t. XXVI, n° 5, mai 1936.

Lipomes sous-muqueux de l'estomac (avec J. Vernes, M. Bariéty et G. Brouet). *Société Anatomique,* 4 avril 1935, et *Annales d'Anatomie pathologique,* t. XII, n° 4, avril 1935, pp. 475-476.

Les lipomes sous-muqueux de l'estomac (avec M. Bariéty et G. Brouet). *Archives des Maladies de l'appareil digestif,* t. XXVI, n° 7, juillet 1937, pp. 787-808 (1 figure).

L'hypoglycémie et la saccharocorie dans la pancréatite traumatique avec pseudo-kyste hématique (avec R.-A. Casaubon). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 2 mars 1928, pp. 357-363.

Troubles de la régulation glycémique dans la pancréatite hémorragique (instabilité de la glycémie et hypoglycémie alimentaire) (avec M. Bariéty et P. Gabriel). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 1er juin 1934, pp. 861-871.

HÉMATÉMÈSES

Nous avons apporté un document anatomique des plus précis en faveur de la thèse de l'hypertension portale génératrice d'hémorragies digestives.

Un malade vient mourir à Beaujon des suites d'un cancer du pancréas. Plusieurs violentes hématémèses avaient précédé la mort.

L'autopsie révéla une extraordinaire distension des veines mésentériques et épiploïques, distension déjà vue pendant la vie au cours d'une laparotomie. Cette stase dans le domaine portal s'explique par un bourgeonnement néoplasique envahissant le tronc de la veine-porte et l'obstruant presqu'en totalité, au-dessus de la première portion du duodénum. Pas de thrombo-phlébite néanmoins.

Ce document anatomo-clinique illustre singulièrement la thèse de l'origine congestive fréquente des hémorragies digestives, hématémèses et moelena, sans altération des parois de l'estomac ou de l'intestin.

LIPOMATOSE GASTRIQUE

A l'occasion d'un cas personnel, nous avons, avec Brouet et Bariéty, recherché dans la littérature — très clairsemée — les cas analogues et nous nous sommes essayé à donner une étude nosologique d'ensemble des lipomes sous-muqueux de l'estomac.

Les tumeurs bénignes de l'estomac sont déjà très rares (1,3 pour 100 des tumeurs de l'estomac) et il n'y aurait que 7,2 pour 100 de lipomes parmi les tumeurs bénignes !

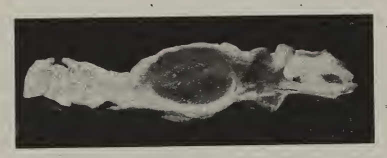
Les lipomes infiltrent la sous-muqueuse, leur volume varie de quelques millimètres à 6 centimètres, leur nombre va de l'unité à la dizaine, leur forme est ovale ou discoïde.

Leurs complications anatomiques seules créent une symptomatologie. Les troubles vasculaires locaux assez fréquents, les nécroses par compression provoquent des hématémèses pouvant créer une anémie grave et même la mort

comme dans notre cas. Les douleurs, assez vagues dans leur horaire et leurs modalités, ont néanmoins conduit (6 fois sur 12) à l'intervention chirurgicale.

On a signalé des vomissements et de la diarrhée.

L'état général est assez troublé, malgré la bénignité de la tumeur, constituée exclusivement par des cellules adipeuses normales.



Lipomatose gastrique.

Le repas d'épreuve a révélé deux fois l'absence d'HCl libre, mais sans hémorragie visible.

L'étude radiologique n'est pas sans intérêt. Six fois on a décelé une image lacunaire; les tumeurs multiples donnent l'aspect d'une cible trouée (Gutmann et Thalheimer). On a noté expressément la souplesse des parois de l'estomac au contact des lipomes.

Une fois un lipome a provoqué l'incontinence du sphincter pylorique et une fois un retard important à l'évacuation.

La gravité des hémorragies provoquées par l'usure de la muqueuse susjacente du lipome commande théoriquement l'intervention chirurgicale.

LA PANCRÉATITE HÉMORRAGIQUE

Ayant eu l'occasion d'observer deux cas de pancréatite hémorragique avec pseudo-kyste hématique, j'ai pu prouver que cette maladie s'accompagnait de troubles de la fonction interne et de la sécrétion externe du pancréas.

Dans le premier cas, nous avons montré que la pancréatite hémorragique pouvait s'allier à des crises d'hyperinsulinisme, caractérisées par de l'érythrose faciale, de la diplopie, des vertiges, de l'asthénie et d'une répulsion pour le sucre (saccharocorie). Simultanément, avec ou sans puspura, on notait un abaissement notable de la glycose sanguine.

Dans le second cas, nous retrouvions, au moment des poussées évolutives, les mêmes symptômes cliniques avec le même dégoût temporaire pour le sucre. Par l'examen du liquide duodénal, nous décelions un déficit net de l'activité lipasique (technique Carnot-Mauban). Quant aux troubles de la fonction interne, nous avons signalé l'existence d'une hypoglycémie intermittente allant jusqu'à 0 gr. 56 et un trouble profond de l'équilibre glycémique pendant la digestion. Après une prise de 50 grammes de glycose, au lieu d'une hyperglycémie physiologique, on notait une hypoglycémie marquée passant par exemple en une heure de 0 gr. 85 à 0 gr. 70 et, en deux heures, de 0 gr. 85 à 0 gr. 60. Cette hypoglycémie alimentaire disparut au moment de la guérison.

Si l'on veut rapprocher le déficit de la sécrétion externe de l'exaltation de l'insulino-sécrétion, la première idée qui vient à l'esprit est celle d'une rétention du suc pancréatique réduisant la sécrétion externe et excitant la sécrétion interne.

Du point de vue pratique, nous signalons la guérison obtenue sans intervention opératoire.

PATHOLOGIE COMPARÉE

SARCOMATOSE ET LEUCOSE DES GALLINACÉS

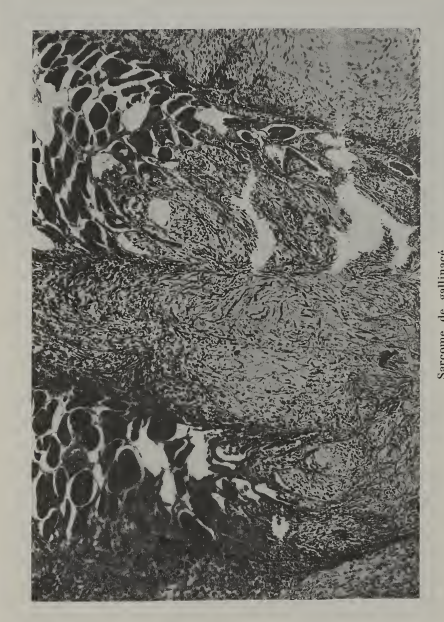
Etude expérimentale de la sarcomatose spontanée des poules. *Association française pour l'étude du Cancer,* t. XXIII, n° 3, mars 1934, p. 225 (13 figures).

Leucose et sarcomatose des poules. Unité de virus (avec la collaboration de J. Sifferlen). *Annales de l'Institut Pasteur,* novembre 1935, n° 5, t. LV, pp. 501-517 (2 graphiques, 4 figures).

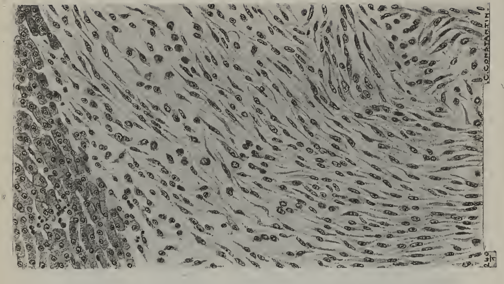
La leucémie aviaire. *Encyclopédie médico-chirurgicale,* 1937, p. 13019.

I. — Depuis 1925, nous avons systématiquement étudié, à l'Institut Pasteur, la sarcomatose spontanée des poules, cette maladie si franchement « cancéreuse » et qui évolue si nettement sur le plan expérimental comme une maladie « virulente ».

La fréquence relative de cette maladie est telle que nous avons pu, dans un mémoire publié par l'Association française du Cancer, donner les résultats expérimentaux de vingt-trois cas personnels. Sur ces vingt-trois sarcomes, nous avons pu obtenir le passage par greffe dans six cas, soit 26 pour 100 de succès. Cette proportion considérable est à noter expressément; elle tend à prouver que si nous avions inoculé un plus grand nombre de poules dans les épreuves négatives, nous aurions eu sans doute de meilleurs résultats.



Sarcome de gallinacé.
Souche I. - Envahissement du muscle. - (1/90).

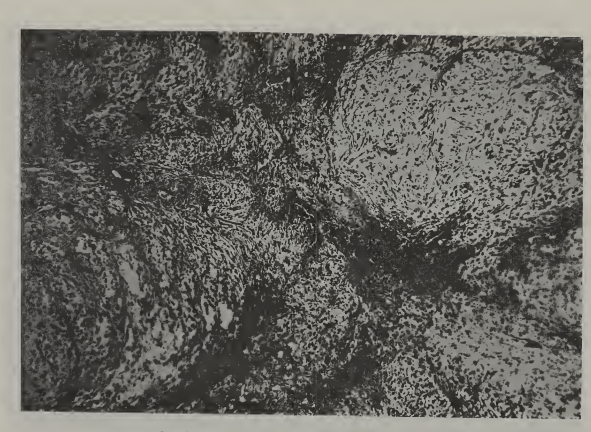


Souche I. - Métastase du foie.
(Sarcome fuso-cellulaire). - (1/240).

Rous a montré, dans ses cas personnels, que la filtration n'empêchait pas la réussite de l'expérience. Nous avons pu confirmer et préciser cette donnée fondamentale. La bougie L_1 laissait passer le virus, la bougie L_1 bis l'arrêtait. Mais nous ajoutons que la filtration est une épreuve inconstante, qui peut être positive ou négative avec la même souche; presque toujours la filtration positive est fonction de l'activité de la tumeur.

On sait également que la dessication peut laisser subsister le virus. Nous montrons qu'il existe des tumeurs filtrables qui ne supportent pas une dessication dans le vide sans perdre leur virulence.

L'épreuve de la virulence, l'épreuve de la filtrabilité du virus et même la transmission par greffe de la maladie ne suffisent donc pas à caractériser un sarcome particulier, que l'on qualifie volontiers de sarcome de Rous. Ce sont des caractères contingents de la maladie sarcomateuse. Sa formule histologique peut être la même, que la souche soit transmissible ou non.



Souche VI. - Sarcome fuso-cellulaire. - (1/90).

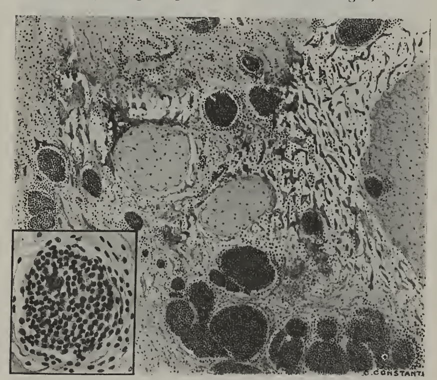


Souche IV. - Myxo-choudro-sarcome. - (1/90).

L'analyse histologique permet de dissocier la sarcomatose en une série de types divers. Tout en insistant nous-mêmes sur ces sarcomes variés — dont le plus typique est l'ostéo-chondro-sarcome —, nous signalons la *plasticité évolutive* de ces sarcomes lors des inoculations successives, l'acquisition de caractères histologiques nouveaux ou leur disparition. Et nous acceptons, en définitive, l'hypothèse d'un tropisme variable du virus sur les cellules dérivées de la cellule souche du tissu connectif, l'histioblaste.

La sarcomatose transmise par inoculation s'est accompagnée fréquemment de *métastases*. Les plus typiques sont les métastases pulmonaires que nous avons obtenues avec quatre de nos six souches.

Nous avons signalé expressément que la maladie expérimentale provoquée prend tantôt l'allure aiguë, tantôt



Souche I. - Sarcome en régression.
Nodules lymphocytaires. - (1/60 et 1/350).

l'allure chronique. La durée la plus courte que nous ayions obtenue est de dix-neuf jours, la plus longue de quatorze mois. La sarcomatose d'inoculation n'est d'ailleurs pas fatalement une maladie maligne. Sans parler des poules, totalement réfractaires (34,5 % pour une de nos souches), on peut observer des cancérisations temporaires contrôlables par la biopsie, mais parfaitement curables et suivies d'immunité (14 %).

Cette immunité n'est pas liée à la présence d'immunisines dans le sérum sanguin; jamais l'addition de sérum de poule guérie n'a provoqué *in vitro* l'atténuation du virus sarcomateux, même filtré. Elle paraît liée, par contre, à l'apparition de nodules lymphocytaires dans la tumeur.

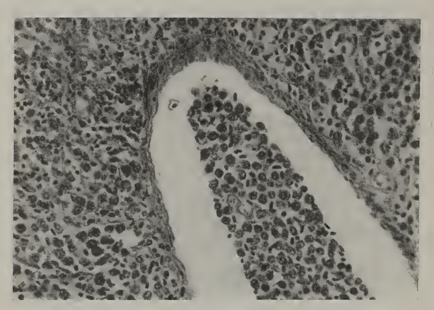
Enfin, nous avons tenu à mettre en lumière qu'il existait une *immunité croisée* entre diverses souches de sarcomatose inoculable. Ainsi, deux de nos souches et une souche de Rous se comportaient expérimentalement comme provoquées par le même virus : les mêmes poules se montrant réfractaires aux différents virus, actifs par ailleurs sur des poules neuves non immunes.

II. — Dans une deuxième série de recherches, nous avons étudié les rapports du virus sarcomateux et du virus leucosique.

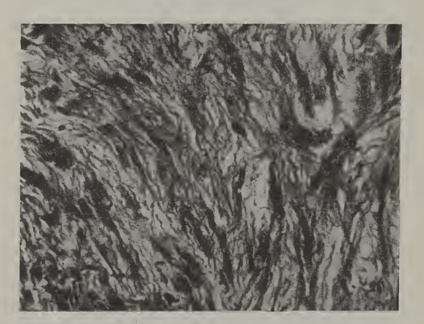
Une série d'expériences heureuses nous a mené à la conclusion que ces deux virus étaient très fortement apparentés et sans doute identiques.

Ainsi, par inoculation intramusculaire d'une sarcome aviaire fuso-cellulaire, nous obtenions la mort de la poule en deux mois en pleine leucémie.

Inversement, l'inoculation dans le pectoral de matière leucosique nous a montré, avec deux souches, une tumeur sarcomateuse au point d'inoculation. L'une était un ostéochondro-sarcome, l'autre un sarcome fuso-cellulaire courant avec zones myxoïdes. De même, l'inoculation intraveineuse de sang leucémique a pu déterminer une sarcomatose généralisée chez une de nos poules.

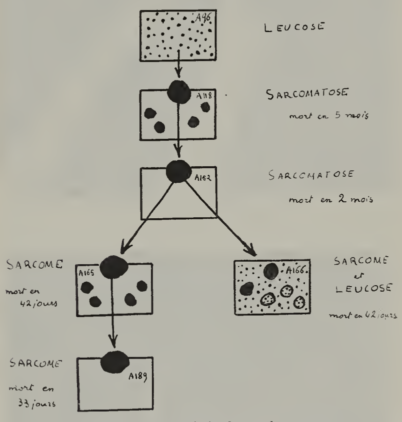


Leucose intravasculaire (foie).



Sarcome fuso-cellulaire obtenu au point d'inoculation de foie leucémique (figure précédente).

Fait captivant, nous avons pu démontrer que le virus sarcomateux produit par l'inoculation de matériel leucémique pouvait, après plusieurs passages, recréer de la leucémie. Cette *réversibilité* du virus, redevenu capable de revenir à son type originel, est des plus suggestive.



L'inoculation de leucémie donne du sarcome.
Au troisième passage, réapparition de leucémie.

Nous avons pu conclure que les tropismes sanguin (leucose) ou tissulaires (sarcome) de ces deux virus, sont interchangeables et que leur plasticité évolutive est telle — de la cellule sanguine à la cellule connective — que l'on arrive irrésistiblement à l'idée de l'unité de virus.

HEREDITÈ

ÉTUDE GÉNÉTIQUE DES VARICES

Etude génétique des varices (avec Le Bayon). *Annales de Médecine,* XXXXI, n° 1, janvier 1937, pp. 30-41.

L'hérédité et les lois de Mendel. *Presse Médicale,* 15 janvier 1938, n° 5, p. 89 (15 figures).

L'influence de l'hérédité dans la détermination des varices des membres inférieurs n'est certes pas une notion nouvelle. L'observation la plus élémentaire avait permis, de longue date, de s'en assurer.

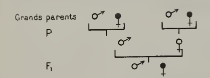
Pendant trois ans de suite, avec Le Bayon, nous nous sommes astreints à dépouiller les dossiers généalogiques de nombreux variqueux pour tâcher de préciser les lois génétiques de cette affection, « cryptogénétique », s'il en fut.

Nous avons pu ainsi étudier 165 familles avec 544 enfants et les répartir en divers groupes suivant que les grands-parents, les parents et les enfants étaient ou non porteurs du « gène » variqueux.

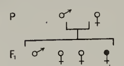
D'emblée, nous avons pu remarquer qu'il était impossible de considérer la maladie comme un caractère dominant; l'habituelle hérédité discontinue aurait dû, d'ailleurs, suggérer depuis longtemps l'idée qu'il s'agissait d'un caractère dominé.

Deux arguments statistiques de premier ordre nous ont permis de penser qu'il s'agissait d'un caractère récessif unitaire : Lorsque les deux générateurs, sains en apparence,

avaient parmi leurs enfants des sujets variqueux, le nombre de ceux-ci était de 27 % du total (35 familles). D'après la théorie mendélienne, le chiffre aurait dû être de 25 %.



Deux grand-mères variqueuses.
Parents indemnes.
Une petite fille variqueuse.



Deux conjoints sains.
Sur 4 enfants : 1 variqueux.

Lorsque les deux générateurs étaient variqueux (15 familles), la proportion des enfants variqueux était de 89,7 % du total. Le chiffre théorique aurait dû être de 100 %. Ces deux approximations, à 2 et 10,3 % près sont des plus intéressantes et sont en faveur de la thèse mendélienne. Lorsqu'un des conjoints seul est variqueux, l'analyse est plus difficile : si tous les enfants ont dépassé l'âge de la puberté et sont sains, cela signifie que le conjoint non-variqueux est réellement sain (11 familles). Au contraire, si la moitié des enfants est variqueuse, le conjoint non-variqueux est, en réalité, un hybride (104 familles).

Dans l'ensemble, le pourcentage moyen dans les groupes envisagés donne 52,3 % (49,3 après corrections) contre 58,3, chiffre théorique. Le pourcentage d'erreur oscille ainsi entre 10,2 et 15,4 %. Il correspond sensiblement à celui trouvé par Maud Slye dans ses dernières recherches sur l'hérédité du caractère « non résistance au cancer » chez la souris (13,5 %).

L'étude de deux paires de jumeaux nous a menés aux mêmes conclusions : dans la première, les jumeaux univitellins étaient tous deux variqueux; dans la seconde, les jumeaux, cliniquement bivitellins étaient l'un variqueux, l'autre sain.

Ce gène récessif variqueux est, de toute évidence, lié à l'évolution des gonades, puisqu'au moins 80, si ce n'est 90 % des sujets ne sont touchés qu'après la puberté. Nos statistiques nous ont apporté de plus la notion que cette liaison du gène variqueux est surtout évidente pour le sexe féminin (73 %), ce qui contribue à augmenter la proportion réelle des femmes variqueuses par rapport aux hommes variqueux, trois femmes contre deux hommes, environ.

La liaison du gène variqueux avec la couleur des yeux ne nous a paru qu'incomplète; nous avons trouvé cependant une prédominance des yeux clairs (43) contre les yeux foncés (22) dans une petite série de faits.

Le document le plus intéressant a été fourni par l'étude de la taille dans un groupe d'hommes passés à la toise. La taille moyenne, 1 m. 70, dépassait la taille moyenne française de 4 centimètres.

Ces données génétiques permettent de prévoir l'apparition de sujets variqueux et leur pourcentage dans la descendance d'un couple.

TABLE DES MATIÈRES

TUBERCULOSE

APPAREIL PULMONAIRE

SPIROCHÉTOSES AIGUËS

RICKETTSIOSES

MALADIES MICROBIENNES

SANG

TUBE DIGESTIF

PATHOLOGIE COMPARÉE

HÉRÉDITÉ

HERMIEU-PARIS
— 1938 —